

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

M^{lle} Emma STÖEBER

Externe des Hôpitaux

Née à Saint-Dié (Vosges), le 26 novembre 1899

LES
RHUMATISMES
OVARIENS

Président : M. F. BEZANÇON, professeur.

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

1929

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

M^{lle} Emma STOEBER

Externe des Hôpitaux

Née à Saint-Dié (Vosges), le 26 novembre 1899

LES

RHUMATISMES

OVARIENS

Président : M. F. BEZANÇON, professeur.

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

1929



I. — PROFESSEURS

Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale..	CUNEO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBE.
Pathologie médicale.	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale.	BEZANCON.
	ACHARD.
	N...
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des malad. de l'encephale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique.	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILEAU.
Clinique propédeutique.	Pierre DUVAL.
Professeur sans chaire.	SERGENT.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Pathologie médicale.	CLERC.....	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE... Neurologie et Psychiatrie		DEBRE.....	Hygiène.
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	DOGNON.....	Physique.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.	DONZELLOT.....	Pathologie médicale.
BAUDOUIN.....	Pathologie médicale.	DUVOIR.....	Médecine légale.
BINET.....	Physiologie.	ECALLE.....	Obstétrique.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	FIESSINGER.....	Pathologie médicale.
BROCC.....	Pathologie chirurgicale.	GARNIER.....	Pathologie expérimentale.
BRULE.....	Pathologie médicale.	GATELLIER.....	Pathologie chirurgicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.	GIROUD.....	Histologie.
CHABROL.....	Pathologie médicale.	HARVIER.....	Pathologie médicale.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.	HEITZ-BOYER...	Urologia.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE (Suite)

MM.		MM.	
HOVELACQUE....	Anatomie.	MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.	MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
JOYEUX.....	Parasitologie.	MULON.....	Histologie.
LABBE (Henri)...	Chimie biologique.	OBERLING.....	Anatomie pathologique.
LARDENNOIS....	Pathologie chirurgicale.	PHILIBERT.....	Bactériologie.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.	QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
LEROUX.....	Anatomie pathologique.	RICHET Fils....	Physiologie.
LEVY-SOLAL....	Obstétrique.	SEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie
LHERMITTE.....	Pathologie mentale.	VALLERY-RADOT	Pathologie médicale.
LIAN.....	Pathologie médicale.	VAUDESCAL....	Obstétrique.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.	VELTER.....	Ophthalmologie.
MERCIER (Fernand).	Pharmacologie.	VERNE.....	Histologie.
METZGER.....	Obstétrique.	OLIVIER.....	Anatomie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE.....	Parasitologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.	RETTNER.....	Histologie.
LEQUEUX.....	Obstétrique.	ZIMMERN.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE.....	Clinique chirurgicale.	LÉRI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT.....	Clinique chirurgicale
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale
LAIGNEL-LAVASTINE....	Clinique médicale.	SCHWARTZ.....	Clinique chirurgicale
LE LORIER.....	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDoux-LEBARD	
WEILL-HALLE.	
	Stomatologie.
	Education physique.
	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR LOUIS STÖBER

Obernai (Bas-Rhin).

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR LEON STÖBER,

ancien externe des Hôpitaux de Paris, médaillon de bronze de l'Assistance Publique, chevalier de la Légion d'honneur, qui a été pour moi le plus sûr exemple, et un guide affectueux.

A MA MERE,

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON, C. *

*professeur de clinique médicale à la Faculté
de Médecine, membre de l'Académie de
Médecine, médecin de l'Hôpital Saint-An-
toine, commandeur de la Légion d'honneur,
qui nous a fait le très grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Stagiaire faisant fonctions d'externe.

A M. LE PROFESSEUR E. KIRMISSON,

*professeur de clinique chirurgicale infantile
à la Faculté de Médecine de Paris, chirurgien
de l'Hôpital des Enfants-Malades,
membre de l'Académie de Médecine.*

In Memoriam.

Et au

DOCTEUR J.-A. PHÉLIP,

*qui a remplacé, dans son service de l'Hôpital
des Enfants Malades, le professeur E. Kir-
misson, et a été pour nous, un guide attentif
et amical.*

A. M. LE DOCTEUR FELIX RAMOND,

*médecin de l'Hôpital Saint-Antoine, officier
de la Légion d'honneur.*

A M. LE PROFESSEUR H. VACQUEZ, C. *

*professeur à la Faculté de Médecine, membre
de l'Académie de Médecine, médecin de
l'Hôpital de la Pitié, commandeur de la
Légion d'honneur.*

Externat :

A M. LE DOCTEUR R. PROUST,

*professeur agrégé à la Faculté, chirurgien de
l'Hôpital Tenon, officier de la Légion
d'honneur.*

A. M. LE DOCTEUR M. MACAIGNE,

*professeur agrégé à la Faculté, médecin de
l'Hôpital Lariboisière,
Officier de la Légion d'honneur.*

A M. LE DOCTEUR L. GUILLEMOT,

*médecin des Hôpitaux, médecin de l'Hôpital
Bretonneau.
Officier de la Légion d'honneur.*

*En témoignage de respectueuse et affectueuse
reconnaissance, pour l'enseignement et
l'exemple qu'il nous a donnés, à l'Hôpital
Bretonneau.*

A M. LE DOCTEUR E. VELTER,

professeur agrégé à la Faculté, ophtalmologiste des Hôpitaux (Hôtel-Dieu 1925-1926).

*En témoignage d'affectueuse reconnaissance,
pour ses conseils et son appui.*

A M. LE DOCTEUR L.-J. FOURNIER,

médecin de l'Hôpital Cochin.

Officier de la Légion d'honneur.

A M. LE DOCTEUR P. RAVAUT,

*médecin de l'Hôpital Saint-Louis, officier de
la Légion d'honneur, Croix de guerre.*

A M. LE DOCTEUR P. HARVIER,

*professeur agrégé à la Faculté, médecin des
Hôpitaux (Hospice de Bicêtre).
Officier de la Légion d'honneur.*

A M. LE DOCTEUR M. METZGER,

*professeur à la Faculté, accoucheur de l'Hô-
pital Tenon, chevalier de la Légion d'hon-
neur. (Stage d'obstétrique.)*

A M. LE DOCTEUR M.-P. WEIL,

*médecin des Hôpitaux (Hospice de Bicêtre),
médecin de la consultation de l'Hôpital
Saint-Antoine, chef de Laboratoire à la Fa-
culté de Médecine, chevalier de la Légion
d'honneur.*

Nous tenons à exprimer ici notre chaleureuse reconnaissance à M. le docteur M.-P. Weil dont l'enseignement, à la consultation de l'hôpital Saint-Antoine, a attiré notre attention sur les arthrites et les syndromes liés à la fonction ovarienne, et dont l'appui et la direction nous ont permis, après nous l'avoir suggéré, de terminer ce modeste travail.

Et à dire notre gratitude

A M. LE DOCTEUR H. VIGNES,

Accoucheur des Hôpitaux.

Officier de la Légion d'honneur.

*Pour la bienveillance avec laquelle il nous
a accueilli et conseillé.*

Et au

DOCTEUR A.-C. GUILLAUME,

*qui a mis très cordialement à notre disposition,
ses observations et ses travaux.*

AVANT-PROPOS

C'est un fait banal, quotidien, des consultations d'hôpital et de ville, que la pathologie féminine est féconde en manifestations algiques.

Les algies et leurs multiples localisations sont en effet une des causes les plus fréquentes, parmi celles qui amènent des femmes à consulter. Et, si c'est particulièrement à la fin de la période de la vie génitale de la femme que se rencontrent ces manifestations douloureuses, nous les retrouvons dès le début de cette vie génitale, à la puberté, et, entre ces deux extrêmes, à chaque occasion susceptible de la modifier; grossesse, incidents pathologiques portant sur le tractus génital, à chacun de ces moments que l'on peut dénommer les âges critiques de la femme.

Les articulations nous apparaissent comme étant le siège le plus fréquent des manifestations douloureuses, ou, même, de déformations, mais elles n'en forment pas moins qu'une partie des « douleurs » dont se plaignent les patientes. Associées ou non aux manifestations articulaires, les « algies » s'observent dans toutes les parties du corps, à ces mêmes périodes de la vie, et en rapport étroit d'évolution, avec les accidents précités. Chacun connaît ces accidents morbides, psychiques, viscé-

raux, troubles des grandes fonctions et des grands appareils, dont les modalités cardinales sont le nervosisme anxieux et les troubles du sommeil, les manifestations vago-sympathiques dont la plus connue est la « bouffée de chaleur », les modifications de la tension artérielle, l'instabilité thermique, les troubles de la trophicité, striation, friabilité des ongles, accidents cutanés, mélanodermie et surtout l'adiposité qui modifie parfois, en quelques mois, un aspect corporel normal. Signalons encore les troubles de la circulation veineuse, la tendance aux varices, aux ecchymoses, aux suffusions sanguines sous-cutanées, traduisant la fragilité angio-vasculaire, et ces manifestations pénibles : prurit, urticaire, œdème de Quincke, qui viennent encore ajouter un facteur d'inquiétude et de nervosisme, à un psychisme déjà instable.

Sans doute, ces troubles multiples n'ont-ils pas à être étudiés ici. Mais c'eût été faire une injure au bon sens, et une entorse à la clinique, que de les passer sous silence. Ils apparaissent, en effet, comme un syndrome complexe, dont fait partie l'atteinte articulaire, algie ou rhumatisme. Ils sont les signes d'orientation qui feront attribuer à sa vraie cause, **crise pubertaire, cataméniale ou ménopausique**, la localisation douloureuse à une articulation.

Cet ensemble de faits n'a pas échappé aux cliniciens. Les plus anciens, déjà, s'en préoccupaient, et Hippocrate signalait que « la goutte » n'apparaît jamais chez les femmes, avant la cessation des règles. Trousseau décrit « une jeune femme de 22 ans, pâle, essoufflée au moindre mouvement, gastralgique, dyspeptique, mal réglée ». De-

puis ces dernières années, en France et à l'étranger, l'attention a été simultanément attirée par ces états, encore mal connus, mais dont le bon sens et le jeu des coïncidence, permettent de rattacher l'origine à des troubles endocriniens.

Mais dans ce complexe de manifestations étroitement liées les unes aux autres, il est encore actuellement bien difficile de déterminer la cause et l'effet.

Parfois, les endocrines n'apparaissent que comme les éléments constituant un terrain sur lequel agiront alors des causes plus spéciales, qui déterminent les polyalgies ou les atteintes articulaires. L'élément endocrinien agirait là comme un véritable **catalyseur**, pourrait-on dire, il ne constituerait qu'une condition nécessaire, mais insuffisante, et c'est ainsi que nous apparaît, finalement, entre autres, le problème des troubles du métabolisme calcique.

Le présent travail n'a d'autre but que de tenter de préciser certains des caractères qui accompagnent les multiples modalités des polyalgies des âges critiques, et de chercher à démêler, parmi l'amas de faits encore incomplètement élucidés, quelques-unes des orientations possibles qui, actuellement à l'étude, permettront plus tard de découvrir le mécanisme profond, encore mystérieux, qui commande l'extrême complexité des troubles pathologiques rencontrés au cours de la vie génitale de la femme.

CHAPITRE I

LE RHUMATISME OVARIEN DE LA JEUNE FILLE

Algies, polyalgies et arthropathies des états prépubertaires, pubertaires et dysménorrhéiques

Au contraire de ce qu'il nous a été donné d'observer à la ménopause, les manifestations algiques de la période prépubertaire et pubertaire, offrent une symptomatologie moins caractérisée ou masquée, soit qu'elle se borne à des algies parfois vagues, articulaires ou péri-articulaires, sans modifications anatomo-cliniques des articles intéressés, (et ce sont ces manifestations frustes qui seront étiquetées « douleurs de croissance »), soit qu'elles affectent des types cliniques, qui, étant donné l'âge des malades, et quelquefois aussi les signes associés, tendront à orienter le diagnostic vers l'une des grandes causes des arthropathies de l'adolescence, notamment vers la tuberculose.

Ainsi se constituent deux types cliniques très différents l'un de l'autre, celui de la malade qui se plaint de douleurs vagues, mobiles, errantes ; celui qui est carac-

térisé par une affection cliniquement articulaire, et qui, partant, est à même d'orienter le diagnostic, sur toutes les fausses pistes possibles.

I. — *Arthralgie simple, prépubertaire.*

La première de ces deux modalités a l'aspect suivant :

OBSERVATION I. — 20 janvier 1929. M^{lle} Y. G..., 13 ans, grande, bien développée, présentant une tendance à l'obésité, se plaignait, depuis 4 mois, d'une douleur dans le genou droit, douleur que le repos atténue mais qu'exacerbent la marche et les mouvements. Le visage est légèrement bouffi, pâle. La jeune fille est nonchalante, poursuit péniblement ses études, est rebelle à toute activité physique, même aux jeux de plein air qui lui plaisaient jusqu'alors. Le caractère est devenu inégal, l'affectivité excessive. Entre autres troubles, la malade est devenue particulièrement sensible aux impressions thermiques extérieures, elle redoute le froid qui, dit-elle, « l'engourdit ». Elle n'est pas réglée, la température est normale, la tension artérielle : mx, 13 ; mn, 8, le pouls est à 90. Pas de modification apparente de la forme, ni du volume, du corps thyroïde. Dans l'ensemble, on note néanmoins des signes de déficience thyroïdienne.

L'article intéressé n'est ni gonflé, ni déformé. On ne note pas d'amyotrophie des masses musculaires voisines.

Pas davantage de différence entre la température locale et celle du genou gauche.

La recherche de points douloureux osseux est négative; la sensibilité péri-articulaire semble un peu exacerbée, globalement ; en résumé, la douleur est diffuse, purement spontanée et fonctionnelle. Il n'y a pas d'adénopathie inguinale.

L'examen radiographique montra une zone de raréfaction très limitée, et immédiatement voisine de la face articulaire du plateau tibial interne.

L'absence de signes locaux précis, l'ensemble du syndrome, orientant vers la probabilité d'une arthralgie d'origine endocrinienne, et semblant permettre l'attente, on institua un traitement d'opothérapie ovaro-thyroïdienne, tout en mettant la jeune fille au repos.

Ce n'est que quatre mois après l'application du traitement, que l'arthralgie disparut avec l'apparition des règles, et que, progressivement, la jeune fille recouvra son activité antérieure.

Notons que la fonction menstruelle, qui semblait s'organiser péniblement, s'établit normalement d'emblée, et que, dès son apparition, tout traitement fut suspendu. Actuellement les sensations de frilosité ont complètement disparu, la tension artérielle est remontée à mn 9, mx 14 (mesure faite au Vaquez-Laubry).

II. — *Les manifestations articulaires dans les états de dysovarie.*

A ce type prépubertaire, se rattachent les types cliniques fréquents, où la fonction menstruelle s'étant établie, s'organise mal, ou disparaît. On retrouve, dans ces états

de dysovarie, les complexes les plus variables, mais où l'algie, plus ou moins localisée, plus ou moins précise, est un signe presque constant.

OBSERVATION II. — (*Consultation du Dr M.-P. Weil, Hôpital Saint-Antoine*). 12 mars 1929. M^{lle} G. A..., 18 ans, réglée à 14 ans, toujours très irrégulièrement, se plaint d'un rhumatisme dans l'épaule, la gêne douloureuse étant apparue il y a un an et demi. La douleur s'est exacerbée à la suite d'une angine grippale, survenue il y a huit jours.

Malade nerveuse, aux yeux vifs, brillants, se plaignant de transpirations abondantes. Extrémités violacées, froides, tremblement léger. Poids 39 kilos 200. Taille 1^m,56. Température normale, pouls 90. Le corps thyroïde est de volume normal. Métabolisme basal 46,2 (+18,4 %). Rapport $\frac{\text{Co}^2}{0} = 0,85$. Traitement : diathermie.

La malade est revue le 20 mars 1929; on note le retour à la normale du métabolisme de base :

Ca=0,115 (normale) P=0,142 (normale également).

K=0,228.

$\frac{K}{Ca} = 1,98$.

OBSERVATION III. — (*Consultation du Dr M.-P. Weil, Hôpital Saint-Antoine*). 12 février 1929. M^{lle} Bo..., 28 ans.

La malade est venue consulter parce qu' « elle a mal dans toutes les articulations ».

Le début des douleurs remonte à environ un an, et a suivi une angine survenue le 18 février 1928.

A ce moment, les articulations ont un peu augmenté de volume, les pieds enflant le soir, durant un mois.

Puis les phénomènes articulaires s'apaisèrent, mais pour réapparaître après cette accalmie; en juillet d'abord, et, après une nouvelle cédation, en octobre.

La jeune fille, formée à 13 ans, a toujours été mal réglée, l'écoulement menstruel apparaissant très irrégulièrement tous les 20, 22, 24 jours, se prolongeant, irrégulièrement aussi, durant 6 à 8 jours, et étant d'ailleurs assez abondant.

En même temps que l'apparition des douleurs articulaires généralisées qui suivirent l'angine de 1928, la malade a vu cet état de choses se modifier légèrement; les règles ont nettement diminué, en durée, la malade perd très peu.

En même temps aussi, sont apparus de la frilosité et du refroidissement des extrémités.

On fait faire de la radiothérapie surrénale.

Actuellement, la malade accuse un mieux très sensible, cédation des phénomènes généraux de dysthyroïdisme, amélioration des douleurs, bien que celles-ci persistent encore aux coudes et à la région lombo-sacrée.

Notons que la malade a augmenté de poids, le gain pondéral est actuellement de 12 kilos.

Ca=0,109 (normale) P=0,121 (normale).

K=0,168.

$$\frac{K}{Ca} = 1,54.$$

Le métabolisme de base qui était de + 12 % en octobre 1928, est ramené à + 8,2 %.

Notons encore que cette diminution du métabolisme de base, est inverse de l'accroissement pondéral observé.

Ce fait, soit dit en passant, corrobore l'opinion de John King qui, dans une étude sur les variations de métabolisme basal, conclut que le métabolisme de base par unité de surface, demeure inchangé, alors même qu'il y a une appréciable augmentation de poids. (Bulletin of the John's Hopkins Hospital 1926). D'autre part, J.-R. Murlin et H. Baily (relation of the sexglands to metabolism, surg, gyn, and obst 1917), notent de leur côté, dans deux cas, une augmentation de poids, et un abaissement du métabolisme de base. Ils précisent que l'augmentation relative en poids, est moindre que la diminution relative du métabolisme.

Pour en revenir à notre malade, elle suit actuellement un traitement iodé, sous l'influence duquel se poursuit l'amélioration.

Sans vouloir poursuivre cette énumération fastidieuse, nous rapporterons encore un cas, où, en dehors des algies diffuses et articulaires, et la malade s'étant mariée, le fait intéressant est que, d'une part, le mariage n'a

rien changé, et que, d'autre part, il n'y a jamais eu de grossesse.

OBSERVATION IV. — (*Consultation du D^r M.-P. Weil*).

M^{me} L. L..., 32 ans; formée à 12 ans, règles toujours irrégulières, retards de quinze jours ou de trois semaines, perd un jour seulement.

S'est toujours plainte, depuis son adolescence, de sensation de froid aux extrémités qui s'engourdissent facilement. Ces troubles sont particulièrement marqués aux pieds. Œdème léger des membres inférieurs, violacés, à peau lisse, tendue. Algies diffuses dans les bras. Douleurs et craquements dans les genoux. La tension artérielle est de : mn. 10, mx 15. La tension veineuse, de 18 1/2.

Ca=0,098 (normale).

P=0,138 (normale).

K=0,167.

$$\frac{K}{Ca} = 1,70.$$

Ph=7,34 normal.

Co² comb., 51,9.

M B : + 15,3.

Pour terminer l'examen de ce type clinique des algies et des arthropathies frustes des états prépubertaires et dysménorrhéiques, dont l'étude se poursuit tant à l'étranger qu'en France, signalons encore le travail de Kerr Pringle, qui, en mai 1928 (*British Medical Journal*), at-

tirait l'attention sur le déséquilibre endocrinien et ses rapports avec les arthrites chroniques.

Il relate deux observations parmi celles qu'il a faites sur des jeunes filles de 13 à 18 ans, chez qui l'établissement de la menstruation ne s'était fait que tardivement, ou qui, ayant vu apparaître leurs règles une ou deux fois, avaient vu la fonction s'interrompre.

Dans ces deux cas, les jeunes filles « grasses, grandes, bien développées », se plaignaient de douleurs dans les articulations et les muscles.

L'une, âgée de 12 ans et demi, se plaignait, depuis six mois, d'une douleur dans le genou droit. Elle était indolente, n'était pas réglée, et présentait tous les symptômes d'une déficience thyro-hypophysaire. L'examen radioscopique montra une zone de décalcification immédiatement voisine de la face articulaire du tibia.

Les amygdales étaient infectées et furent enlevées ; en même temps, on administrait du corps thyroïde à petites doses. Ce n'est que six mois après l'intervention et l'application du traitement thyroïdien, que l'état de la malade commença à s'améliorer.

Les douleurs cessèrent avec l'apparition des règles, et la jeune fille recouvra son activité antérieure.

Eringle signale également que la mère de la malade souffrait d'une arthrite chronique de la ménopause.

Il y eut donc là un cas de rhumatisme prépubertaire.

Dans l'autre cas, qui appartient au groupe des algies, des dysovaries, la jeune fille rappelait le cas précédent.

Elle était bien développée, mais présentait de l'aménorrhée et les manifestations rhumatismales, localisées aux muscles spinaux, firent suspecter l'intégrité des corps vertébraux dorso-lombaires, qui furent examinés à la radiographie.

La malade présentait un état d'hyperthyroïdisme marqué; le corps thyroïde était légèrement élargi, le pouls rapide; la jeune fille se plaignait en outre, de tremulations musculaires.

Les amygdales avaient été enlevées 14 jours avant l'examen pratiqué par Pringle et chez la mère de la malade, l'auteur avait constaté une maladie de Raynaud, d'ailleurs bénigne. Ces deux exemples complètent la série des faits qui permettent d'individualiser une forme fruste, simplement algique ou polyalgique, du rhumatisme de la puberté.

A. — Arthropathie d'origine endocrinienne ayant simulé une arthropathie infectieuse

Examinons maintenant un type clinique de la deuxième modalité celle qui, prenant la forme d'une véritable arthropathie, va rendre parfois bien délicat, le diagnostic, d'arthrite d'origine endocrinienne, et faire songer **aux plus graves des arthropathies de l'adolescence, celles d'origine tuberculeuse ou spécifique.**

L'intérêt de ces formes est accru par le fait qu'elles peuvent être le point de départ d'erreurs de diagnostic qui ont entraîné parfois des interventions, dont l'aboutis-

sant a été une mutilation et une impotence fonctionnelle définitives.

En voici un exemple :

OBSERVATION V (due à A.-C. Guillaume). — M^{lle} M. K..., 12 ans, se plaint, depuis quelques mois, de douleurs dans la région du cou de pied droit. Cette douleur, assez vive au réveil, se déraille par la marche, mais la poursuite de l'effort fait bientôt réapparaître la douleur, en même temps que du gonflement qui siège au cou de pied, au pourtour de l'articulation, et remonte jusqu'au tiers inférieur de la jambe.

Ce gonflement n'a aucun caractère inflammatoire. Il disparaît ou s'atténue, par le repos et la position couchée, sans cependant disparaître complètement, depuis les deux dernières semaines.

La marche est devenue difficile, la malade boitille, et cet état inquiétant la famille, on fait appel à un chirurgien qui pense à une arthropathie tuberculeuse, et propose une immobilisation plâtrée de l'articulation.

L'examen radiographique pratiqué au préalable, ne donne que des renseignements extrêmement imprécis.

Cette jeune fille, examinée alors, retient l'attention par les éléments suivants : il n'y a pas, dans la région inguinocrurale droite, d'adénopathie plus marquée que du côté gauche.

On note des deux côtés, la présence de quelques petits ganglions mobiles, que l'on retrouve, d'ailleurs, au cou et aux aisselles.

La radiographie ne convainc nullement de l'existence d'une lésion osseuse. Les petites plages de décalcification observées peuvent relever de causes diverses, ou du cliché lui-même.

Notons que la jeune fille présente tous les signes de la crise pubertaire, tant par son développement physique très marqué depuis les derniers mois, que par les modifications du caractère, les troubles viscéraux vagues, les douleurs mobiles, errantes, qu'elle accuse.

Tout permet de penser que prochainement la fonction menstruelle apparaîtra.

Il faut noter aussi dans ce cas particulier, une hérédité spécifique évidente. Une autre enfant plus jeune, a présenté des accidents de spécificité héréditaire qui ont cédé à un traitement par les frictions mercurielles.

On pense, malgré cette notion, à l'existence de phénomènes arthropathiques d'origine endocrinienne et on se borne à instituer une thérapeutique par l'iode et l'extrait total d'ovaires. L'évolution confirma le diagnostic. Les règles apparurent dans le mois qui suivit l'institution du traitement, en même temps que s'amélioraient les polyalgies multiples et vagues dont souffrait la malade, et particulièrement l'arthropathie tibio-tarsienne.

Malgré la suspension du traitement, aucun des phénomènes douloureux n'a reparu.

Fait intéressant, la mère de M^{lle} M. K... rapporte l'histoire suivante : dans son adolescence, au même âge que sa fille, elle fut atteinte de troubles articulaires ayant frappé l'un des genoux et, pour ce, traitée dans un hôpi-

tal d'enfants, où on pratiqua une résection du genou dont le résultat est une immobilisation complète en rectitude, un léger raccourcissement et une atrophie assez considérable du membre, c'est-à-dire une infirmité grave. La guérison, naturellement, fut rapide et complète.

Or, dans les mois qui avaient suivi cette intervention, étaient apparus à l'autre genou, des troubles analogues aux précédents. La malade s'étant bornée à les traiter par le repos et, dans un laps de temps assez court, les règles étant survenues, ces phénomènes s'amendèrent, puis disparurent.

Par ailleurs, ultérieurement, dans le cours de sa vie, la malade a présenté d'importants troubles glangulaires, à prédominance ovaro-thyroïdienne.

On peut donc penser que, dans ce double cas, dont le caractère héréditaire est assez frappant, il y eut à la base, le même déséquilibre endocrinien, et il est assez curieux de constater que de pareils troubles sont susceptibles de constituer une arthropathie qui emprunte, par bien des signes, la symptomatologie même, de l'arthrite tuberculeuse. En fait, la radiographie n'ayant ici, été d'aucun secours, **ce sont les signes associés, et l'évolution, qui ont permis le diagnostic.**

B. — Arthralgies et arthropathies ayant affecté le type de rhumatisme articulaire aigu

S'opposant directement à cette forme d'allure torpide, nous allons examiner un troisième type clinique où, par

ses signes généraux et locaux, l'affection prit, dans ses manifestations cruciales, le masque d'atteintes frustes, de la maladie de Bouillaud.

L'absence constante d'angine, la fixité des arthralgies, l'absence de cardiopathie, l'inefficacité, surtout, du traitement salicylé, permettent, néanmoins, d'éliminer, dans ce cas, le rhumatisme articulaire aigu, maladie infectieuse.

OBSERVATION VI. — M^{lle} A. N..., 19 ans, décédée à l'âge de 22 ans.

Signes de dysovarie manifestes, constatés dès la puberté.

Malade observée pour la première fois, en mars 1926, à l'occasion d'une poussée de pyodermite localisée électivement aux mains, aux avant-bras, aux jambes, et suivie d'un abcès sous axillaire gauche.

A la suite de cet incident infectieux, sont apparues, au moment des règles, ou dans les périodes précédant immédiatement le cycle cataménial, des poussées articulaires douloureuses, parfois fébriles, tendant à simuler l'attaque du rhumatisme articulaire infectieux aigu, et qui se sont présentées régulièrement, bien qu'atténuées, jusqu'à l'affection intercurrente, qui a entraîné la mort, en février 1929.

Histoire de la maladie. — Malade vue pour la première fois en mars 1928. A la suite d'un banal panaris superficiel péri-unguéal, du médius gauche, s'installe une pyo-

dermite qui gagne de proche en proche, puis se propage à l'avant-bras droit d'abord, puis aux jambes.

Les extrémités distales des membres, sont les seules atteintes. L'affection n'a dépassé ni les coudes, ni les genoux. On lutte difficilement, par des antiseptiques divers et la vaccination locale, puis per os, contre l'infection qui se propage, malgré les soins.

Au 15^e jour de la dermite, se constitue un abcès sous-axillaire gauche, qui évolue normalement, et guérit sans complications, après l'incision.

Ces incidents ont duré cinq semaines.

La jeune fille est revue en juillet 1926, à la suite de l'incident suivant, qui traduit un déséquilibre évident du système nerveux organo-végétatif :

La jeune fille, ayant pris, à 8 heures du matin, un déjeuner léger, de thé et de biscuits, prend un bain de mer à 11 heures 1/2, donc après un laps de temps suffisant pour qu'on ne puisse incriminer un trouble digestif. Elle a toujours mal supporté l'eau froide; et ne se décide à ce geste inhabituel, que pour suivre le groupe d'amis avec qui elle prend ses vacances.

Elle nage et s'amuse, sans malaise apparent, durant environ vingt minutes, et rentre chez elle très gaie, sans qu'aucun trouble ne se manifeste immédiatement.

Mais une demi-heure environ après ce bain de mer, alors qu'elle avait effectué sans fatigue apparente, et à pied, le court trajet de la plage à la maison d'habitation, et se préparait, tout en causant, pour le repas de midi,

elle est prise soudainement d'angoisse, de vertige, et, étendue sur son lit, présenta, pendant vingt minutes, et à un maximum atteint d'emblée, les signes d'un accès paroxystie à prédominance sympathicotonique.

Pas de perte de connaissance, mais malaise extrême et anxiété vive. La parole est entrecoupée, rendue d'ailleurs presque inintelligible, par le claquement des dents. Un tremblement rapide, menu, coupé de soubresauts, agite la malade qui se plaint d'angoisse, de constriction de la gorge. Elle accuse des palpitations, de l'oppression précordiale, des frissons, et une « sensation de froid intérieur » : (« j'ai froid au cœur »).

Le visage est demeuré coloré, on note de la mydriase. La respiration est irrégulière, courte, superficielle, le pouls rapide, à 120, dépressible, filant. Les membres sont froids, la peau sèche.

Peu à peu, les moyens de fortune aidant (boissons chaudes, sinapisation, frictions, bouillottes et linges chauds, etc...) tout rentre dans l'ordre; il y a émission d'une selle normale, d'urines abondantes, claires, et, sauf une légère inquiétude, un peu de fatigue et de courbature, il ne reste plus de traces de l'incident, dont les caractères intéressants sont, d'une part le décalage évident entre la cause occasionnelle et l'apparition tardive de manifestations que rien, dans le psychisme de la malade, ne faisait prévoir; d'autre part, la brutalité du déclenchement, et le caractère d'emblée paroxystique de l'accès.

Il s'agissait d'une malade de taille moyenne, aux membres grêles. Le visage était coloré, presque couperosé, les

joues marbrées de varicosités, qui se violaçaient sous l'influence du vent ou du froid.

Mêmes troubles circulatoires aux membres. Outre les marbrures, analogues à celles observées au visage, la peau est marquée de macules violacées, traces de la récente pyodermite. Les engelures sont fréquentes, la malade en souffre, malgré les soins, durant tout l'hiver.

Au membre inférieur, on observe un œdème léger, bi-malléolaire, et remontant au tiers inférieur de la jambe. La peau, violacée et lisse, comme aux membres supérieurs, est tendue. La palpation en masse donne une sensation particulière de tension, de résistance sans souplesse. Les membres sont froids.

On apprend alors que, entre 10 et 12 ans, l'enfant s'est plainte de vives douleurs dorso-lombaires. Les examens radiographiques, les signes associés, ont permis d'éliminer le mal de Pott, mais l'enfant a néanmoins été soumise, pendant six mois, au repos absolu sur des plans rigides et emmenée à Berck. La reprise d'une activité, d'ailleurs limitée, a été marquée, à 12 ans, par l'apparition de douleurs dans la hanche gauche, et le genou du même côté.

La jeune fille a été réglée tard, à 16 ans et demi seulement.

Le dysfonctionnement ovarien a toujours été manifeste, l'écoulement menstruel survenant irrégulièrement, tous les 20, 24 jours, ou, au contraire, avec des retards considérables, parfois après des interruptions de deux et

même de trois mois. Elle a toujours perdu très peu, un jour seulement.

Un jour ou deux avant l'apparition des règles, elle ressent des douleurs abdominales violentes, est prise de vomissements, et obligée de s'aliter. Ces phénomènes cessent avec l'apparition des règles.

Enfin, depuis l'incident infectieux du mois de mars précédent (pyodermite et abcès axillaire), des arthralgies se sont surajoutées aux troubles viscéraux habituels de la période prémenstruelle. Comme ces troubles, les douleurs cessent avec l'apparition des règles.

L'examen ne révèle pas de lésion organique; il n'y a pas de lésion cardiaque; les fonctions digestives sont normales.

Le corps thyroïde n'est pas augmenté de volume. La jeune fille est mise à un traitement par l'extrait total d'ovaires, soustraite au climat maritime assez rude, qui lui semble peu favorable, et installée aux environs de Paris. L'état général est bon, mais les règles n'apparaissent, ni en septembre, ni en octobre.

Le 25 novembre 1926, dix ou quinze jours avant la période, difficilement présumée, des menstrues, réapparition d'une crise de tachycardie, avec sensation d'étouffement, mais, malgré les soins habituels, la crise se prolonge, compliquée, cette fois, le lendemain, de vomissements d'abord alimentaires, plus bilieux, et d'une crise de rhumatismes qui se localisent à la fois à l'épaule gauche, aux deux genoux, aux articulations tibio-tarsiennes.

On ne relève, à l'origine, aucune trace d'angine, pas de crise sudorale.

L'articulation du genou gauche, la plus atteinte, est légèrement augmentée de volume, globalement, de même que la tibio-tarsienne du même côté. Pas de rougeur. La température locale est un peu plus élevée qu'à droite. On ne perçoit pas de choc rotulien.

La température vespérale ne dépasse pas 37°,9. Le matin, on note généralement 37°, 37°,1.

Malgré l'absence de signes francs, d'une atteinte de rhumatisme articulaire aigu, on applique, par mesure de précaution, le traitement salicylé qui, fort mal accepté et toléré, est sans effet sur l'arthropathie.

Les phénomènes digestifs et les troubles du rythme cardiaque, se sont amendés dès le deuxième jour, mais les manifestations articulaires persistent pendant quinze jours, moins intenses, mais fixes.

Au bout de ce temps, nouvelle crise de vingt-quatre heures, marquée seulement par des vomissements alimentaires, de la diarrhée, une tachy-arythmie qui dure deux heures; pas de recrudescence des phénomènes articulaires. L'accès se termine quelques heures après l'apparition des règles, qui surviennent le 10 décembre. En même temps, les arthralgies s'amendent. L'atteinte de forme hydarthrodiale, observée au genou et à la tibio-tarsienne gauches s'améliore en quelques jours, et, le 18 décembre, la jeune fille part pour le Midi, où elle séjourne trois mois, sans nouveaux incidents marquant un état de santé évidemment précaire. La malade revient

à Paris le 20 mars 1927. Suppression des règles le mois suivant.

En mai 1927, nouvelle crise, analogue à la première, mais moins marquée, et qui ne se prolonge que huit jours, du 28 mai au 5 juin.

On observe la même absence d'angine, la même hyperthermie légère, la même cédation, à l'apparition des règles, le 6 juin, après une exacerbation des signes, dans la journée du 5 juin.

Les phénomènes articulaires se sont bornés, cette fois, à des arthralgies localisées comme précédemment, mais sans les signes objectifs constatés en novembre, au genou et à la tibio-tarsienne gauches.

Comme précédemment aussi, malgré le peu de netteté des caractères de la crise rhumatismale, et dans la crainte d'une forme atypique de maladie de Bouillaud, susceptible d'entraîner une atteinte viscérale, on reprend, pendant la durée de la crise, le traitement salicylé, parallèlement aux soins locaux, classiques, employés en pareil cas.

Mais, à la suite de ce deuxième incident, la jeune fille, suivie, dès lors régulièrement, est soumise à une thérapeutique alternée par l'iode, l'extrait de corps thyroïde, à petites doses, per os, l'extrait total d'ovaires, par la voie parentérale.

Le résultat semble prouver l'origine endocrinienne, et notamment ovarienne, des crises viscérales et articulaires observées.

Sous l'influence du traitement, suivi chaque mois, les menstrues sont apparues normalement, les crises prémenstruelles ont disparu, le cycle n'étant plus précédé que par un peu de malaise, de pesanteur abdominale, et des arthralgies peu marquées.

Notons que, même après la deuxième crise rhumatismale, aucune lésion cardiaque n'a été constatée.

Cet état s'est prolongé jusqu'en février 1929.

La jeune fille fut alors atteinte, brusquement, d'une angine qui, en dépit de la banalité des agents pathogènes en cause, prit d'emblée un caractère de gravité exceptionnelle, et entraîna une septicémie à streptocoques, à laquelle, malgré les tentatives de vaccination, succomba la malade.

Notons que la mère de la jeune fille a souffert, au même âge, de manifestations prémenstruelles et menstruelles, du même ordre, bien que moins intenses.

Depuis l'âge de 41 ans, sont, en outre, apparues des migraines. Il y a également, dans les commémoratifs maternels, le récit d'un schock toxique, syncope prolongée à la suite de l'injection anesthésique pratiquée localement, en vue de l'ablation d'une dent.

On peut donc conclure à l'existence d'un terrain endocrinien.

En résumé, on a observé, chez la malade, des manifestations douloureuses dorso-lombaires, datant déjà de l'enfance; plus tard, des phénomènes de déséquilibre du système nerveux organo-végétatif, coïncidant avec un

état de dysovarie évident, et des poussées articulaires à caractère infectieux bénin (hyperthermie légère, arthralgies et arthropathies peu accentuées), mais ayant fait discuter la maladie de Bouillaud.

Ces troubles disparaissaient avec l'évolution du cycle menstruel, et se sont nettement amendés, lorsque s'est améliorée la fonction ovarienne.

Enfin, il y a sans doute une relation entre les déficiences de cet organisme en équilibre évidemment instable, les conséquences prolongées d'un incident aussi minime qu'un panaris péri-unguéal, et l'inhibition terminale de ce même organisme, en présence d'une affection des plus communes.

Il est regrettable que la pusillanimité de la malade, n'ait pu permettre la recherche du syndrome humoral et du métabolisme de base.

Mais il y a là, faute de mieux, un fait clinique qui, pour être heureusement exceptionnel, n'en fait pas moins partie des observations rares qu'il faut inscrire en marge des syndromes classiques qu'elles compliquent.

Il est certain, d'ailleurs, que, même lorsque les recherches en cours auront permis de dégager, de ces faits encore mal connus, des syndromes déterminés, l'essence même, endocrinienne, humorale, neurotonique, de ce domaine, laissera toujours, sur le fonds commun, une large part aux variations individuelles.

Là, plus que jamais, sinon avec chaque cas, se vérifie-

ra l'axiome devenu classique, qu'il y a moins encore des maladies que des malades.

III. — *Notion de syndromes associés, endocriniens et infectieux.*

Outre les cas précédents, où arthralgies et arthropathies relevaient d'une cause purement endocrinienne, on peut, bien entendu, rencontrer, notamment, à l'adolescence, toutes les associations possibles, de rhumatismes infectieux et pubertaires, ou dysovariens.

Ou bien il y a, à l'occasion de « la croissance », localisation initiale, articulaire, d'infections jusqu'alors latentes, ou il y a arthralgie endocrinienne, au niveau d'une articulation sensibilisée antérieurement par une arthralgie infectieuse (scarlatine ou toute autre cause), ou bien on assiste à de véritables réveils d'arthropathies, en apparence éteintes, tuberculeuses ou spécifiques. La notion acquise du rhumatisme de la puberté et des états de dysovarie, ne doit faire négliger ni la recherche des antécédents, ni celle de toutes les indications que nous fournissent actuellement, le laboratoire et les rayons X.

Parfois aussi, en cas de doute, et si « l'expectative armée » semble permise, la thérapeutique aidera à discriminer la part respective des endocrines et des infections.

Historique : Un mot d'historique, ou, mieux, de rappel des « classiques ».

Pour être à l'étude actuellement, ces faits n'en font pas moins partie d'observations, déjà classiques, de la clinique.

Sans vouloir refaire ici, en détail, un historique déjà établi, nous nous bornerons à rappeler que : Charcot, en 1853; Orde en 1879, avaient établi le rapprochement entre certaines arthrites rhumastismales, et la fonction menstruelle. Tous deux ont noté les paroxysmes des douleurs articulaires, survenant au moment de la menstruation et les phénomènes douloureux que présentent les dysménorrhéiques.

Trousseau avait observé et signalé cette coïncidence de douleurs névralgiques ou articulaires, avec l'établissement de la menstruation ou les états de dysfonctionnement ovarien.

Il écrit dans sa description du « rhumatisme noueux » : « Cette maladie est rare, elle sévit beaucoup plus souvent chez les jeunes filles lors de l'établissement de la menstruation, et chez les jeunes femmes, dans le cours de leur grossesse ».

Il décrit, d'autre part, dans sa leçon sur « la chlorose » : « Une jeune fille chlorotique avec les névralgies multiples qui manquent si rarement dans la chlorose »... et complète plus loin, le type clinique des malades atteintes de dysovarie : « Voyons par quels phénomènes autres que la pâleur des tissus, la maladie va se révéler : il est rare de trouver une femme chlorotique qui ne se plaigne de névralgies plus ou moins violentes.

« Le trouble des fonctions nerveuses cause de profondes modifications dans les diverses sécrétions de l'économie, les sécrétions du foie, des reins, tantôt supprimées, tantôt exagérées, témoignent assez de la perturbation

nerveuse, et la grande sécrétion ovulaire de la femme, se supprime souvent, avec la menstruation qui en est la conséquence ».

Ainsi, outre la connaissance de ces états cliniques, Trousseau avait-il envisagé leur synergie, et même leur pathogénie. Et, sans vouloir lui faire dire, plus peut-être qu'il ne pensait, sur un sujet dont il avait vu la complexité, il semble qu'il ait entrevu une base nerveuse aux troubles liés aux phases critiques de la vie génitale de la femme.

CHAPITRE II

RHUMATISME DE LA GROSSESSE DU FIBROME, DE LA CASTRATION

I. — Notion d'un rhumatisme de la grossesse.

Nous ne pouvons faire ici une étude détaillée des algies et arthralgies dont se plaignent souvent les femmes en état de gestation. Cette forme, très spéciale, de rhumatisme de la vie génitale, mériterait une étude suivie, dans les consultations et services d'accouchement.

Signalons seulement que les classiques avaient observé la manifestation de douleurs à type rhumatismal au cours de la grossesse.

Cruveilhier signale l'accouchement parmi les causes du rhumatisme chronique.

Todd signale l'observation fréquente de douleurs rhumatismales au cours de la gestation.

Landré-Beauvais rapporte des observations où le début du rhumatisme coïncida, dans un cas, avec la fin de la grossesse, dans un autre cas, avec un accouchement nor-

mal (8 jours après). Dans ces deux autres cas, les douleurs se manifestèrent quelques mois après l'accouchement.

Bar a signalé le même fait dans ses *Leçons de pathologie obstétricale*. Paris 1907, p. 407.

Bouchard, en 1891, signale le rôle de la lactation.

Depuis ces dernières années, en France et à l'étranger, divers auteurs ont signalé des faits analogues. Pringle, notamment (*Brit. Med. Journ.* 1928 May) considère comme frappantes, les recrudescentes des arthrites rhumatismales au cours de la grossesse. Il attribue à ce fait une origine thyroïdienne, et rappelle que l'action du corps thyroïde est en rapport étroit avec celle de l'ovaire (augmentation de volume lors de la puberté, de la menstruation, du mariage, de la grossesse, involution plus ou moins marquée à la ménopause).

Langdon Brown a cherché à préciser la nature de manifestations dues, pense-t-il, au déséquilibre hypophysaire. Il étudie notamment les glycosuries de la grossesse.

Robinson et Cumberbath ont émis l'hypothèse que « l'arthritisme de la grossesse est dû directement ou indirectement, à l'activité du corps jaune ».

En résumé bien des auteurs s'accordent actuellement, non seulement comme les classiques, à reconnaître la coexistence de manifestations rhumatismales, et de la gestation, mais à reconnaître à ces phénomènes articulaires, une cause endocrinienne, qu'ils cherchent à préciser.

II. — Fibrome et castration

Des travaux récents ont étudié particulièrement les rhumatismes du fibrome et de la castration.

P. Harvier, Lecène, Leriche, qui a bien isolé le syndrome clinique; J. Dalsace (thèse Paris 1926) et O. Guillaumin (C. R. de la *Soc. de Biologie* 1925) « phosphatémie et fibrome », « influence de la castration ovarienne sur le métabolisme du calcium et du phosphore »; Blanchetière, M.-P. Weil, se sont attachés à préciser l'allure clinique du rhumatisme du fibrome et de la castration, et à établir le syndrome humoral de ces états.

Nous nous bornerons à rapporter ici, quelques observations, qui rentrent dans le cadre des faits déjà exposés.

1° *Fibrome.*

OBSERVATION I. — M^{lle} N..., 39 ans.

La malade est venue consulter pour des douleurs apparues il y a 3 mois, localisées aux genoux et à la colonne vertébrale.

La gêne douloureuse est particulièrement marquée la nuit et le matin. La nuit, les douleurs provoquées par les mouvements, réveillent la malade, qui évite de remuer les jambes ou de changer de position.

Le matin, la gêne douloureuse est très marquée, jusqu'à ce que, au prix d'efforts pénibles, la malade ait « dérouillé » ses articulations.

A l'examen, on constate que les articulations du genou ne sont pas déformées, mais les mouvements provoqués sont douloureux, on perçoit des craquements articulaires.

Il y a deux ans, sont apparues des pertes très abondantes prolongeant les règles, puis survenant entre deux périodes menstruelles.

La malade consultée, on pose le diagnostic de fibrome et un traitement radiothérapique est institué.

Depuis un an, l'état local s'est nettement amélioré. La malade perd moins, « à peine », depuis trois mois.

Des pertes blanches étant survenues, on pratique des examens bactériologiques, qui montrent l'absence de gonocoque.

La malade consulte, on pose le diagnostic de fibrome, gourdissement et de froid aux extrémités qui sont en effet, violacées et froides.

Les recherches de la calcémie et de la phosphatémie n'ont pu être faites.

Le métabolisme basal est augmenté + 14,50 %.

En résumé, rhumatisme localisé aux genoux et arthralgie dorso-lombaire, apparus au cours d'un fibrome en voie d'amélioration. L'apparition des arthralgies a coïncidé avec la diminution évidente de l'écoulement sanguin, observée depuis trois mois.

Le métabolisme basal est augmenté.

OBSERVATION II. — M^{lle} T. D..., 38 ans.

Fibrome diagnostiqué il y a quatre mois, et en cours de traitement radiothérapique.

Les premiers signes, pertes (ménos et métrorragies) sont apparus il y a un an.

Actuellement, les pertes sont moins importantes, mais la malade se plaint de douleurs, arthralgies localisées aux coudes, aux épaules, et aux genoux. Ces douleurs, plus marquées le matin, s'atténuent après quelques mouvements, aucune des articulations n'est déformée, mais le rhumatisme est d'apparition récente, les premières douleurs localisées aux coudes étant apparues il y a six mois.

Le métabolisme de base est légèrement augmenté :
 $+ 2.1 \% \frac{K}{Ca} = \frac{0.266}{0.120} = 2.22$ La calcémie est normale.

En résumé : Arthralgie polyarticulaire, survenue au cours d'un fibrome en cours de traitement radiothérapique. Articulations non déformées. Calcémie normale. Métabolisme de base légèrement augmenté.

En résumé, on observe, au cours du fibrome, la coïncidence d'arthralgies (symétriques dans l'observation I, polyarticulaires dans l'observation II).

Les deux cas de rhumatisme en question étant encore à la période initiale, on ne constate actuellement, pas de déformations articulaires, lesquelles apparaîtront peut-être à une période plus avancée de l'évolution.

Le métabolisme basal est augmenté dans les deux cas, la calcémie normale.

Il semble que, dans les cas de fibrome, les troubles constatés, soient moins marqués que dans les cas de castration et de ménopause naturelle.

2° Castration.

OBSERVATION I. — *Rhumatisme de la ménopause après castration (Hystérectomie)*. — M^{lle} Daumont, 60 ans.

Souffre depuis 19 ans, les troubles étant apparus après une hystérectomie faite à 41 ans.

L'intervention fut suivie *immédiatement* de bouffées de chaleur, de maux de tête, et de douleurs articulaires variables, localisées aux mains, aux épaules, aux genoux. Actuellement, au point de vue osseux, on note une déformation des articulations phalango-phalangiennes des deux pouces; il y a surtout augmentation de volume de l'article, plus marquée à droite.

Prédominant à droite également, mais ayant frappé les deux mains, on note des déformations des 2^e et 3^e articulations métacarpo-phalangiennes.

Les genoux, un peu augmentés de volume, sont le siège de craquements articulaires.

La malade souffre en outre d'une douleur tout le long de la colonne vertébrale, de myalgies diverses et d'algies siégeant à la région précordiale, sensation de striction au niveau du cœur, d'étreinte au niveau du cou.

Dilatations veineuses surtout aux jambes, sillonnées de varices. A l'examen, on note une voussure sternale, qui

semble d'origine rachitique, et, à l'auscultation, de la tachycardie, sans autres signes cardiaques.

La malade, très émue, agitée, se plaint en outre de thermophobie et d'un amaigrissement marqué. On note un léger tremblement, très net aux mains.

Depuis janvier 1929, environ, ces signes se sont exacerbés, en même temps que les signes nerveux. La malade indique, qu'avant l'intervention, elle était en parfait état d'équilibre nerveux.

Actuellement, pour une taille de 1 m. 46,5, le poids est de 42 k. 500.

Le M. B. est de 50,8.

$$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}} = 1.01$$

Débit : 407 l.

Pouls : 94.

Acide urique : 0,056.

Cholestérine : 2,50.

Ca = 0,105 *normale*.

P = 0,138 *normale*.

K = 0,235.

$$\left. \begin{array}{l} \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 2.24 \\ \text{M.B.} = + 56 \% \end{array} \right\} \text{nettement augmenté.}$$

Notons que ces mesures ont été faites, la malade manifestant une vive agitation se traduisant par des mouve-

ments, des paroles, l'expression de craintes puériles (la malade se cache les yeux « pour ne pas voir »).

Les radiographies sont normales.

OBSERVATION II. — M^{me} B..., 32 ans (20 avril 1929).

Ici aussi, on observe l'apparition de douleurs dans les épaules et les genoux, dans une atteinte du tractus génital.

Notons que, dans ce cas de salpingite, le rhumatisme a été beaucoup plus précoce dans son apparition, qu'il ne l'a été dans les deux cas de fibrome précédents.

Salpingite constatée depuis 1920.

Depuis ce moment, la malade souffre dans les épaules et les genoux qui sont le siège de craquements, et engraisse depuis la même époque.

La malade a pris 20 kgs en huit ans.

Hystérectomie totale, il y a trois mois, le 22 janvier 1929. Depuis, les douleurs ont augmenté nettement d'intensité.

Depuis, aussi, la tendance à l'obésité s'accroît.

La taille est de 1 m. 665, le poids de 87 k. 900.

T. A. : normale : 8 1/2 — 14 1/2.

$$\frac{K}{Ca} = \frac{0.195}{0.113} = 1.72 \quad \text{La calcémie est normale.}$$

$$\frac{CO_2}{O} = 0.74$$

M. B. = + 48 % nettement augmenté.

La malade, revue un mois plus tard, le 14 mai 1929, accuse des douleurs de névrite, au niveau des régions sus-épineuses, et du creux épigastrique.

Elle perd ses cheveux abondamment, « par poignées », dit-elle.

En résumé : Salpingite datant de 1920, ayant entraîné immédiatement, l'apparition de douleurs et d'obésité. Les phénomènes se sont accentués, depuis une castration datant de trois mois. En outre, sont apparues des douleurs névralgiques, et une chute marquée des cheveux. La calcémie est normale, 0,113.

Le métabolisme basal est augmenté +48 %.

OBSERVATION III. — M^{me} C..., 46 ans (18 mars 1929).

Hystérectomie totale le 4 février 1928.

Depuis, accentuation nette des douleurs déjà ressenties, mais alors moins marquées, au niveau des poignets (notamment à gauche), et des genoux.

Depuis, aussi, troubles circulatoires, œdème des mains, des pieds et des jambes; les extrémités sont froides.

Malaise général; insomnie, nervosisme, et, contrastant avec la sensation de froid aux extrémités, sensation générale de chaleur excessive.

Embonpoint depuis l'intervention, malgré la restriction alimentaire que s'impose la malade.

Taille : 1 m. 51.

Poids : 65 kgs.

Le métabolisme de base est augmenté + 9,3 %.

Ph = 7,35 *normal*.

K = 0,241.

Ca = 0,105 *normale*.

P = 0,102 *normale*.

$$\frac{K}{Ca} = 2.01$$

En résumé : Accentuation, depuis une castration datant de plus d'un an, d'arthralgies, de troubles circulatoires, vaso-moteurs et psychiques. Embonpoint depuis l'intervention.

Le M. B. est encore augmenté, ce qui est à l'encontre de l'opinion de certains auteurs, qui ne considèrent l'augmentation du M. B. que comme une modification temporaire.

Le Ph., la calcémie, la phosphatémie, sont normaux.

OBSERVATION IV. — M^{me} B..., 25 ans (mai 1929).

La malade a un enfant de 4 ans.

Salpingite double, datant de 5 ans. Hystérectomie totale datant actuellement de deux ans, pratiquée en deux interventions, faites à un an d'intervalle.

En même temps que les débuts de la maladie, apparition de douleurs, arthralgies dans les poignets et les épaules, douleurs dans les jambes, mais il s'agit là d'algies musculaires, localisées surtout aux mollets.

Un an après le début de la salpingite, on enlève un

ovaire, l'intervention pratiquée, même partielle, marque une accentuation des douleurs. Quelques bouffées de chaleur apparaissent.

Le poids augmente de 4 kgs (56 kgs avant l'intervention, 60 après).

Un an après, ablation du deuxième ovaire. Actuellement, la castration est totale depuis deux ans.

Nouvelle accentuation de tous les troubles, depuis la deuxième opération. Actuellement, la malade accuse des douleurs plus vives, des étourdissements, des bouffées de chaleur.

L'embonpoint a encore augmenté (8 kgs depuis la deuxième intervention, le poids ayant passé de 60 à 68 kilogrammes, bien que le régime alimentaire soit toujours le même).

Ph : normal : 7,35.

$$\frac{K}{Ca} = 1.50$$

Métabolisme basal encore nettement augmenté + 14,7 %.

En résumé : Arthralgies et algies dont le début a coïncidé avec l'apparition d'une salpingite double. Evolution progressive, gravative, de phénomènes douloureux, puis de troubles vaso-moteurs et de vertiges, ayant suivi les deux ovariectomies faites à un an d'intervalle.

Ph : normal.

M. B. encore nettement augmenté, deux ans après l'in-

tervention, fait qui, comme dans l'observation III, n'est pas en faveur d'une modification temporaire, devant disparaître spontanément, dans les mois qui suivent l'intervention.

CHAPITRE III

LE RHUMATISME DE LA MÉNOPAUSE

OBSERVATION I. — (*Consultation du D^r M.-P. Weil, Hôpital St-Antoine, 30 avril 1929*). — M^{me} P..., 49 ans, représente un de ces nombreux cas de rhumatisme chronique, généralisé, nettement individualisé par des ankyloses, des déformations, la coïncidence de l'apparition des manifestations articulaires, et de l'arrêt des règles, la constatation des signes associés, psychisme spécial, bouffées de chaleur, symptômes de déficiences endocriniennes liées à la déficience ovarienne.

La malade n'a jamais souffert d'aucune douleur, jusqu'à sa ménopause, qui date actuellement de six ans.

En mai 1924, arrêt des règles et, presque simultanément, apparition des douleurs aux pieds, aux épaules, aux mains.

L'évolution se fait nettement par poussées, survenant de façon variable, tous les huit ou quinze jours, évolution plus marquée l'été, moins nette l'hiver.

On constate, actuellement, 30 avril 1929, une déforma-

tion marquée des phalanges et phalangettes. On note une rétraction de l'aponévrose palmaire. Les épaules et les coudes présentent une raideur évidente, les mouvements spontanés et provoqués, sont difficiles et pénibles.

Cet état osseux s'accompagne de troubles vaso-moteurs marqués : les mains sont toujours brûlantes ou glacées, les doigts violacés, s'engourdissent sous l'influence du froid, donnant la sensation de doigt mort.

Au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index gauche, la malade, par contre, accuse une sensation de chaleur.

Elle se plaint également de bouffées de chaleur survenant sans cause apparente, sans horaire déterminé, et de gêne respiratoire.

Enfin, depuis la ménopause, la pigmentation apparaît comme étant nettement plus marquée qu'autrefois. Le nervosisme s'est accentué parallèlement. La malade, dont l'humeur, autrefois, était égale, supporte difficilement les menues contrariétés nées des circonstances ou de l'entourage. Elle souffre d'anxiétés, d'insomnies, réagit violemment devant, par exemple, un bruit inaccoutumé, la chute d'un objet quelconque. Cette légère surprise occasionne un choc nerveux qui détermine des palpitations, une tachycardie parfois prolongée.

Enfin, malgré les atteintes articulaires qui lui commandent le repos, elle éprouve un besoin marquée de suractivité, et supporte difficilement le repos auquel elle est obligée.

La radiographie montre des lésions d'ostéo-arthrite, déformant les premier, deuxième et quatrième doigts.

En résumé, on se trouve en présence d'un rhumatisme généralisé survenu à la ménopause, ayant frappé les mains, les coudes, les épaules, les pieds, s'accompagnant d'une atteinte assez exceptionnelle du tissu fibreux, laquelle se traduit par la rétraction de l'aponévrose palmaire.

Ces signes s'accompagnent de signes associés, manifestations du déséquilibre vago-sympathique, psychisme spécial, pigmentation, indiquant un dysfonctionnement endocrinien, qui semble lié à la sénescence de l'ovaire.

La T. A. n'est pas augmentée, et ceci concorde avec la pigmentation anormale observée depuis la ménopause.

On note : $\left\{ \begin{array}{l} \text{Mx. } 13 \\ \text{Mn. } 8 \end{array} \right.$

Le métabolisme de base est augmenté : on note + 5,7 %.

Le rapport $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}} = 0.83$

Ca = 69 — il y a une hypocalcémie évidente.

P = 93 — chiffre également inférieur à la normale, si on adopte comme normaux, les chiffres de M.-P. Weil, qui considère comme normales les calcémies variant de 95 à 120 milligrammes par litre de sérum, les phosphatémies normales comme comprises entre 100 à 150 milligrammes pour 1.000, exprimées en acide phosphorique.

Enfin, si les antécédents héréditaires ne révèlent rien

de particulier, puisqu'on n'y retrouve aucun cas de rhumatisme, les antécédents de la malade, traduisent un certain degré d'insuffisance ovarienne.

Elle n'a été réglée que tardivement, à 17 ans, et l'écoulement, minime, durant un jour seulement, a toujours été manifestement insuffisant.

On peut donc conclure à un rhumatisme de la ménopause progressivement constitué, de forme à la fois algique et déformante, développé sur un terrain endocrinien.

OBSERVATION II. — (*Consultation du D^r M.-P. Weil, Hôpital Saint-Antoine, 7 mai 1929*). — M^{me} C..., 50 ans. Ici aussi, le début remonte au premier retard de trois semaines, observé dans la menstruation, il y a deux ans, en août 1927. Les premières douleurs sont apparues, à la même époque, d'abord aux poignets, puis aux genoux. Avec l'arrêt total, qui date de janvier 1928, apparaissent, outre des arthralgies aux coudes et aux doigts, des œdèmes frappant les premières articulations atteintes.

Depuis mars 1928, c'est-à-dire trois mois après la suppression totale, on note de la limitation des mouvements des coudes. Les œdèmes, accentués par suite des poussées successives, déforment les mains. Les doigts ont l'aspect de boudins.

La douleur et l'œdème des mains sont plus marqués pendant la nuit, moins pendant le travail.

La malade fait l'observation inverse en ce qui concerne les œdèmes et arthralgies localisés aux pieds, où ils sont

moins accentués pendant la nuit, plus marqués au contraire, dans la journée.

L'intérêt de la déformation observée aux genoux, volumineux, globalement augmentés, montrant des culs-de-sac épaissis, est qu'elle est symétrique, et que l'atteinte de l'une et de l'autre articulation, a évolué parallèlement. Ce fait est en faveur du rôle du système nerveux végétatif, dans la genèse des manifestations qui constituent le rhumatisme de la ménopause.

Taille : 1 m. 64.

Poids : 72 kilos.

T. A. $\left\{ \begin{array}{l} \text{max., } 13 \frac{1}{2} \\ \text{min., } 8 \end{array} \right.$

M. B. + 9,8 % augmenté.

K = 0,225.

Ca = 0,113, légèrement augmentée.

P = 0,125 normale.

En résumé, l'observation II nous fournit un autre type de rhumatisme généralisé, dont le début a coïncidé avec la ménopause, et qui est marqué par des arthralgies et des déformations, dont celle, *symétrique*, des genoux.

On observe ici aussi des troubles vaso-moteurs et circulatoires des extrémités.

L'évolution s'est faite par poussées successives.

Le métabolisme basal est augmenté.

Le T. A. normale.

On note une hypercalcémie légère, une phosphatémie normale.

OBSERVATION III. — (*Consultation du D^r M.-P. Weil, Hôpital St-Antoine*). — M^{me} G..., 53 ans. Le début remonte à 7 ans, au mois de février 1922, moment où sont apparues les premières manifestations évidentes d'une ménopause qui s'installa progressivement, pour n'apparaître comme définitive, qu'en juillet 1923, c'est-à-dire dix-huit mois après.

Dès les premiers retards et les premières suppressions, sont apparues les douleurs, localisées d'abord aux doigts, puis gagnant progressivement les épaules, les coudes et les genoux.

Actuellement, on constate une augmentation régulière du volume de la deuxième phalange du médius gauche. La flexion est presque impossible, il n'y a pas de déjettement latéral.

La palpation montre une infiltration globale dure.

La radiographie ne révèle pas de lésions ni de proliférations osseuses.

Le maximum de douleur siège au coude droit. Il s'agit d'une arthralgie réveillée par les mouvements. On observe, d'ailleurs, une limitation accentuée des mouvements. La flexion est presque impossible.

Les deux genoux sont volumineux, élargis.

La palpation donne une sensation de tension sans souplesse, sous laquelle on ne perçoit plus la résistance

squelettique. On note, à droite, un certain degré d'hydarthrose de la bourse séreuse sous-quadricipitale.

Notons aussi que l'article intéressé est le siège de mouvements constants, dont la répétition a pu provoquer ces phénomènes inflammatoires, plus marqués qu'à gauche. La malade, confectionneuse, pique à la machine cinq heures par jour.

L'examen radiographique montre de l'ostéo-arthrite portant sur les deux genoux.

L'atteinte osseuse ne semble pas plus marquée à droite qu'à gauche, ce qui semble confirmer l'attribution à l'irritation chronique, de la prédominance de l'infiltration intra et péri-articulaire.

Signalons enfin la présence, sous les aisselles, d'un eczéma rebelle, apparu il y a 4 ans.

La denture est satisfaisante, le W négatif, le métabolisme basal est augmenté + 6 %.

$$\frac{\text{Co}^2}{0} = 0.72$$

$$\frac{\text{K}}{\text{Ca}} = \frac{0.153}{0.114}$$

Il y a donc une hypercalcémie légère, comme dans le cas précédent.

Comme dans le cas précédent, aussi, la phosphatémie est normale.

On note : 0,124.

Acide urique : 0.046.

Urée : 0,38.

En résumé, voici un troisième cas de rhumatisme de la ménopause, de forme à la fois arthralgique et chronique déformante, intéressant à la fois le squelette, les synoviales, les tissus conjonctif et fibreux.

L'eczéma traduit un trouble « humoral » fréquemment rencontré, apparu deux ans après la ménopause définitive, jamais observé auparavant.

L'OBSERVATION IV, personnelle, si elle ne nous donne aucun des renseignements physiologiques et humoraux qu'il eût été intéressant de recueillir, mais à la recherche desquels la malade redoute de se soumettre, montre, outre une arthralgie déclanchée par un incident infectieux, sur une ménopause datant de six mois, un de ces cas de fièvre aseptique, signalés et étudiés par le professeur F. Bezançon et M.-P. Weil (*Annales de Médecine*, T. XVI, n° 6) et (*J. Méd. Français*, mai 1928, p. 83).

Juin 1929. — Il s'agit d'une malade de 39 ans, chez qui la ménopause semble définitive depuis six mois. La suppression de la fonction s'est établie progressivement, bien que rapidement, en deux mois : un retard de 15 jours, en octobre 1928. Suppression des règles, en novembre 1928. Réapparition du flux menstruel en décembre, marquant les dernières règles.

La malade, sauf de légères bouffées de chaleur, d'ailleurs rares, n'avait jamais éprouvé la moindre gêne, jusqu'à un incident infectieux, datant de mai 1929.

M^{me} V... contracte alors une angine, dont le début remonte exactement au 18 mai.

Température : 39°2-39°5; comme maximas vespéraux, 38°3 à 38°5 le matin.

Angine polymicrobienne assez banale. Examen direct, nombreux diplocoques et cocci, à Gram positif, un petit nombre de bacilles fusiformes, associés à quelques spirilles. La culture montre de nombreuses colonies, qui, examinées sur lame, après coloration (gram et fuchsine), apparaissent comme étant composées de streptocoques, de pneumocoques, et de staphylocoques. Pas de bacilles diphtériques.

Adénopathie bilatérale, sous-angulo maxillaire, assez marquée et douloureuse.

Traitement habituel et arsenical, en raison de la présence des fuso-spirilles, évolution normale; la température, depuis le 27 mai, est à 36°8, 36°9, ou 37°, le matin.

On peut considérer l'incident, y compris l'adénopathie, comme terminé, au 30 mai (13 jours après le début).

L'appétit est très bon, le fonctionnement du tube digestif normal.

Pourtant, et c'est là que l'incident, banal, devient intéressant, en dépit du recouvrement de l'activité, et même de l'entrain, bien que la malade fasse preuve d'un peu d'instabilité psychique (s'ennuie le soir, montée facile des larmes), il y a persistance, le soir, d'une température à 37°7, 37°8, 37°9, hyperthermie que rien n'explique, et qui, se prolongeant 20 jours après l'évidente guérison de l'incident infectieux, relève d'une autre cause.

En outre, M^{me} V... se plaint d'une algie diffuse, intéressant le coude et l'avant-bras droits, mais, surtout, elle

accuse des bouffées de chaleur très accentuées, survenant à tout moment, et des transpirations, particulièrement nocturnes, si abondantes qu'il lui arrive de se lever pour changer de linge.

On pense à un trouble de la thermogénèse, à quoi s'apparentent l'accentuation si marquée des bouffées de chaleur et les crises sudorales, et on institue un traitement par l'opothérapie ovarienne.

Actuellement, après quatre injections de folliculine, l'algie de l'avant-bras et du coude droits a disparu, les transpirations persistent la nuit, mais moins abondantes, nettement moins fréquentes dans la journée.

La température verbérale est évidemment en décroissance. Elle s'est maintenue entre $37^{\circ}6$ et $37^{\circ}8$ après les deux premières injections, mais n'atteignait plus $37^{\circ}9$. Après la troisième injection, on a noté $37^{\circ}5$, $37^{\circ}4$ après la quatrième et $37^{\circ}2$ après la cinquième. Il semble, jusqu'alors, que la seule opothérapie ovarienne doive suffire à ramener la normale, sans adjonction d'extrait thyroïdien. C'est là un point que fixera la suite de l'évolution thérapeutique, laquelle, jusqu'à présent, corrobore l'attribution, à un trouble endocrinien, de l'hyperthermie observée.

Notons que la mère de la malade, qui a eu quatre enfants, a été ménopausée précocement, à 32 ans. Le seul trouble qui ait suivi, a été une obésité relative, qui contrasta avec l'aspect corporel antérieur.

M^{me} V... elle-même, a toujours accusé de la frilosité, signe plus accentué le matin, avec les malaises légers des

hypothyroïdiens, lever pénible, malaise général, idéation lente, tendance à la constipation.

En résumé, il y a eu ici une algie localisée à l'articulation du coude, diffusée à l'avant-bras, et des troubles du système nerveux, végétatif, touchant notamment la régulation thermique.

Ces troubles ont été déclanchés très nettement par un incident infectieux, survenu sur une ménopause récente, et qui, jusqu'alors, semblait se faire sans manifestations marquées.

On peut, de plus, conclure à l'existence antérieure d'un terrain endocrinien, à prédominance cliniquement hypothyroïdienne.

Notons que les petits signes d'hypothyroïdisme observés antérieurement au trouble actuel de la thermogénèse, sont en faveur de l'opinion qui reconnaît dans le corps thyroïde « une glande contrôlant la sécrétion du phosphore qui, lui-même, préside à la thermogénèse ».

Quant à savoir si le trouble « d'hyperdysthyroïdisme » reconnaît, comme origine primitive, un départ endocrinien (thyroïdien), ou une excitation du système nerveux organo-végétatif, c'est encore là le mystère des interactions vago-sympathiques et endocriniennes.

On pourrait prolonger l'énumération fastidieuse de faits semblables. La clinique en fournit chaque jour et, notamment, depuis ces toutes dernières années, tant à l'étranger qu'en France, de nombreux travaux ont individualisé, ou-

tre le rhumatisme de la ménopause, son évolution et ses formes cliniques.

Dalché, Mouriquaud, Duvernay, Llewellyn, B.-H. Archer et R.-L. Cecil, Russel (*Journ. Of the amer. med. ass.*, 10 janvier 1925 : « Arthrites of the ménopause. A study of fifty cases »), Pringle (*Brit. méd. journ.*, may 1928 : Endocrine imbalance, and its relation to chronic arthritis), John King (*Bulletin of the John's Hopkins Hospital*), A. Gibson (*Journal of Bone and Joint Surgery*), Winnipeg (Canada), des travaux allemands ont relaté la fréquence, l'allure clinique du rhumatisme de la ménopause, et son escorte de signes associés, touchant le psychisme, le système nerveux organo-végétatif, les endocrines, autres que la gonade.

Gillet a décrit l'évolution par poussées successives, le début par une simple arthralgie, mono ou polyarticulaire, puis l'organisation progressive de l'arthrite; d'abord, limitation du jeu physiologique de l'article atteint; puis, au cours des poussées successives, coupées de rémissions, l'établissement définitif des ankyloses et des déformations. Il insiste sur la date d'apparition très variable du rhumatisme, qui coïncide parfois avec le premier trouble de la fonction ovarienne, trouble encore purement humoral ou endocrinien, non encore traduit par des troubles de la fonction menstruelle.

Récemment, enfin, dans une étude publiée dans le *Journal médical français* de mars 1928, M.-P. Weil, résumant, avec ses travaux antérieurs, ses récentes recherches, lui a

donné une individualité clinique et a dissocié les diverses formes cliniques, sous lesquelles il apparaît.

L'auteur insiste sur la date d'apparition des phénomènes articulaires, qui, parfois, apparaissent bien avant la cessation des règles : trois mois, un an, trois ans même, ou, inversement, après : huit mois dans un cas, deux ans dans un autre. Chez une malade de 71 ans, chez une autre de 61 ans, ménopausée, depuis, par conséquent, six ans, l'auteur a observé la persistance des signes associés, bouffées de chaleur, transpirations.

Ainsi se confirme cette conception de la ménopause, qui, au lieu de la limiter au phénomène apparent de la suppression du cycle menstruel, l'étage, avec la déchéance ovarienne, sur une longue période d'années.

Dès la période obscure de transformation physiologique, on peut donc voir apparaître des manifestations articulaires précoces, relevant de cette transformation, et qui, autrefois, survenant en dehors de la ménopause vraie, eussent été plus difficilement rattachées à un début de déficience ovarienne.

Cliniquement, M.-P. Weil décrit, parmi les aspects nombreux du rhumatisme de la ménopause, des formes suivant l'intensité et l'étendue de l'arthrite. Le rhumatisme peut être aigu, subaigu ou chronique, mono ou poly-articulaire, ou généralisé.

Enfin, suivant la prédominance de l'atteinte, à tel ou tel tissu, suivant aussi l'aspect clinique dominant qu'elle présente sur la ou les articulations atteintes, on peut ren-

contrer des formes algiques, arthritiques, hydarthrodiales ou déformantes.

Il convient, parmi ces formes, d'insister sur celles qui peuvent être, comme nous l'avons vu, pour certaines arthrites de la puberté ou des états de dysovarie, la source d'erreurs de diagnostic, sérieuses, si elles doivent entraîner, par exemple, une immobilisation en gouttière plâtrée.

1° La forme d'arthrite subaigüe est caractérisée, le plus souvent, par l'absence de phénomènes locaux, la lenteur du début, puis de l'évolution, l'atteinte élective des petites articulations des mains, poignets, métacarpo-phalangiennes. La localisation est plus spécialement fréquente à l'index et au médius, portant, surtout, sur les articulations phalango-phalanginiennes. Le pouce, les articulations phalango-phalangettienues sont moins souvent intéressés.

Cette atteinte, généralement polyarticulaire, qu'elle porte sur plusieurs phalanges d'un seul doigt, ou sur celles de plusieurs doigts, est assez souvent bilatérale, sinon symétrique.

Il y a une amyotrophie rapide, laquelle entraîne souvent, et parfois rapidement, un certain degré de déjettement latéral des doigts, vers le rebord cubital.

Il existe souvent un léger degré d'hyperthermie, 37°8 à 38° 2, ou de l'instabilité thermique.

Evidemment, hyperthermie, amyotrophie, la déformation spéciale de la main, qui suit le déjettement latéral, peuvent entraîner sur bien des fausses pistes;

2° La forme hyarthrodiale, prédominant aux genoux et aux doigts, et dans ce cas, comme la précédente, plus souvent interphalangienne, s'accompagne souvent aussi d'amyotrophie des petits muscles de la main, de déjettement latéral des doigts, parfois d'un certain degré de flexion des phalanges. On note souvent, aussi, de l'hyperthermie locale et de la fluctuation;

3° Le rhumatisme progressif déformant de la ménopause, peut être, au début, confondu avec la goutte, si l'atteinte des membres inférieurs débute par le gros orteil, ou y demeure prédominante. L'arthrite entraîne, progressivement, des déformations, flexion en marteau, hallux valgus. A la radiographie, on constate une subluxation marquée du gros orteil.

Le plus souvent, les malades viennent consulter pour une douleur du bord interne du pied, due au déjettement externe du gros orteil, et au développement de l'hallux valgus.

L'erreur de diagnostic est plus facile encore dans la « forme métatarso-phalangienne ». S'il y a, en effet, localisation élective au gros orteil, d'un rhumatisme de la ménopause, et si les signes cliniques ne permettent pas la discrimination, c'est l'examen chimique du sang qui, montrant une hyperuricémie, avec une imperméabilité rénale normale, fera porter le diagnostic de goutte; on trouve, en outre, dans ces cas, à la radiographie, les déformations en hallebarde, ou les images lacunaires, décrites par M.-P. Weil et G. Detré.

La ménopause donne, au contraire, le syndrome humo-

ral très différent que nous allons étudier dans la physiopathogénie de ces états; on observe généralement de l'hypophosphatémie, de l'hypocalcémie, et une diminution de la réserve alcaline;

4° Enfin, il est une localisation sur laquelle insiste M.-P. Weil et qui, plus que toute autre, peut être la source d'erreurs de diagnostic : c'est l'arthrite vertébrale, dans sa forme fixe, où elle soulève l'idée du mal de Pott, et peut entraîner l'immobilisation plâtrée.

L'auteur en a observé trois cas. Il en rapporte un autre où une arthralgie fixe, siégeant au niveau de la 4^e vertèbre cervicale s'accompagnant de raideur, d'exacerbation à la pression, fit discuter sérieusement la tuberculose vertébrale. Aucun trouble des règles ne révélait précisément l'origine de l'arthrite. Pourtant, l'âge de la malade, 47 ans, l'exacerbation prémenstruelle des douleurs, un commencement d'embonpoint, orientaient vers la cause endocrinienne.

La radiographie ne montrait point d'altérations osseuses. L'exploration radiologique du rachis par injection de lipiodol, outre qu'elle montra l'absence de lésion, fit disparaître comme par enchantement, la douleur vertébrale... une localisation à l'épaule gauche suivit 5 mois plus tard, et tout rentra dans l'ordre, sous l'influence de l'opothérapie ovarienne.

Ce sont là les cas délicats, d'ailleurs rares, et d'autant plus sujets à devenir, sinon sources d'erreurs, cause d'hésitations et de contrôles.

Enfin, si l'on peut, dans le rhumatisme de la ménop-

pause, distinguer une forme précoce, « rhumatisme de la période de transformation », analogue, d'ailleurs, dans son allure clinique, au « rhumatisme de la ménopause vraie », il faut signaler aussi les réveils, à la ménopause, de rhumatismes antérieurs.

Ou on observera, alors, une simple localisation « aseptique », survenant, à la ménopause, sur une articulation traumatisée antérieurement, fragilisée par une arthralgie de la scarlatine, par exemple, ou une arthrite tuberculeuse, gonococcique, spécifique, sans qu'il y ait réapparition de l'agent causal, ou on assiste à de véritables *réveils*, où on retrouvera, par des examens de laboratoire et la radiographie, le processus pathologique initial. L'anamnèse permettra de discriminer la part de l'élément infectieux et la thérapeutique spécifique s'ajoutera à l'opothérapie.

Quant aux formes courantes : algique, chronique déformante, polyarticulaire, frappant à la fois les petites et les grandes articulations, notamment les genoux, si fréquemment atteints, coïncidant, classiquement, avec la cessation des règles, ou succédant à une ménopause plus ou moins éloignée, elles constituent des types qui, bien entendu, ne sont pas exclusifs les uns des autres. Le plus souvent, tous les phénomènes se retrouvent réunis sur le même sujet, qu'il s'agisse de mono ou de polyarthrites, et nos trois premières observations présentent les caractères mixtes d'arthrites algiques, polyarticulaires ou généralisées, avec raideurs, ankyloses, déformations, sans préjudice des signes associés, frappant les tissus périarticulaires, lesquels sont le siège de troubles vaso-moteurs et circulatoires.

La quatrième observation, si elle ne comporte qu'une arthralgie du coude droit, et une algie diffusée au segment antérieur du membre, ne représente qu'une manifestation initiale.

Il est possible que l'algie ne soit qu'un *moment* de la manifestation. Elle traduit l'atteinte nerveuse à laquelle, peut-être, seront liés, ultérieurement, des troubles trophiques, lesquels détermineraient alors ce processus singulier, à la fois lésionnel et accumulatif, qui constitue l'arthrite chronique.

La radiographie, pratiquée systématiquement par M.-P. Weil, avec MM. Aimé et Detré, a montré, comme signe capital, l'absence totale de déformation du contour osseux, pendant une longue période « d'organisation »; si l'on peut dire, du rhumatisme de la ménopause. L'aspect de l'articulation demeure radiographiquement normal, et répond à une phase de réaction capsulaire ou péricapsulaire. Ce n'est que tardivement, qu'on est à même d'observer les formations ostéophytiques qui répondent aux nodosités d'Héberden.

S'il y a une hydarthrose marquée, ou prolongée, on pourra observer un certain élargissement de la fente articulaire.

Le signe le plus précoce, et, peut-être, le plus important est, *alors que les contours osseux demeurent nets, le processus de décalcification locale, qui semble en rapport avec la maladie, et s'apparente peut-être aux hypocalcémies, observées dans 25 % des cas de rhumatisme de la ménopause.*

Ce n'est qu'à la période confirmée des déformations et de l'amyotrophie, qu'on observera alors le déplacement des segments osseux, les subluxations et l'usure cartilagineuse que traduisent le flou dans les limites de ces articulations, et la diminution de l'espace clair. C'est la phase où les surfaces osseuses entrent en contact, et où l'arthrite de la ménopause, va devenir une ortéo-arthrite déformante secondaire.

Ces caractères radiographiques, particuliers, sont désormais bien établis. Bien différents de ceux des arthropathies déformantes chroniques, décrites classiquement, où, entre autres caractères opposés, on note une *précession des lésions osseuses, sur les lésions articulaires, et l'intensité d'un processus hyperthrophique, qui demeure fruste dans le rhumatisme de la ménopause*, ils achèvent de donner, à ces arthropathies spéciales, une physionomie bien déterminée.

On peut considérer que, la période clinique de la maladie étant maintenant bien établie, l'étude du rhumatisme de la ménopause en est désormais à la période des recherches biochimiques, qui, en précisant le syndrome humoral de la maladie, achèvera de l'individualiser, et d'en déterminer la thérapeutique, qui, pourtant déjà, est nettement orientée.

CHAPITRE IV

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES CRISES DE LA VIE GÉNITALE DE LA FEMME

I. — Puberté et cycle menstruel

Des modifications profondes apparaissent dans l'organisme lors de l'adolescence et, même dans les cas d'ailleurs généraux, où l'évolution se fait sans troubles apparents, l'organisme ne subit pas moins, à la veille de l'âge adulte, une véritable crise pubertaire.

Le premier et le plus évident des phénomènes de croissance, est l'allongement de la taille auquel fait suite une augmentation du poids; mais ce qu'il faut envisager surtout, c'est l'apparition des caractères organiques et humoraux, qui font véritablement de l'enfant, un être nouveau. H. Vignes, dans un récent ouvrage, en a repris et précisé l'étude (1).

(1). H. VIGNES. — *Physiologie gynécologique et médecine des femmes*. Masson 1928; p. 68.

« Le poids spécifique du sang, dit-il, est plus faible
« chez la femme que chez l'homme, la différence apparaît
« à la puberté, et disparaît à la ménopause. Elle doit donc
« être tenue pour un vrai caractère sexuel secondaire.

« Il se produit au moment de la puberté un certain
« nombre de modifications du métabolisme qui, cepen-
« dant, ne sont pas absolument constantes.

« Les fillettes non réglées élimineraient plus d'urée que
« les grandes filles. L'établissement de la menstruation
« s'accompagnerait donc d'une rétention d'azote.

« Des recherches anciennes avaient semblé établir que
« les combustions organiques devenaient plus intenses au
« moment de la puberté, mais si l'on rapporte ce chiffre
« à la surface de l'individu, il semble que le métabolisme
« basal ne soit pas modifié de façon constante, ainsi que
« l'a établi Bénédic (1) ». Vignes rapporte également l'opi-
« nion de Wryss pour qui la puberté chez la femme s'ac-
« compagne d'une diminution du calcium sanguin, et si-
« gnale aussi qu'il y aurait rétention de phosphore et de
soufre.

Quant aux modifications endocriniennes, pour ne citer
que les plus évidentes, rappelons que l'involution thymi-
que commence à la puberté. Chacun sait que le volume de
la glande, fonction de l'importance de son rôle, est maxi-
mum dans la première enfance. De sa physiologie encore

The energy requirements of girls from, 12 to 17 of age (Benedict and
Thendry, « Médical and surgical journal », Boston 1921.

obscur, le seul point à peu près net semble être l'antagonisme de son action et de celle de la « gonade » (l'ovaire pour les cas qui nous occupent).

L'hypertrophie des seins à la puberté traduit l'un des paroxysmes de cet échange continu d'influences qui existent entre l'ovaire et la glande mammaire, et se manifestent depuis les premiers jours de la vie, tout le long de la vie génitale. Signalons en passant que la mamelle semble exercer vis-à-vis de l'ovaire une action frénatrice.

Enfin, outre le rôle des glandes à sécrétion interne, celui des grands organes à fonction mixte, agissant directement sur la nutrition est marqué par la connaissance de ces adiposités prépubertaires et pubertaires, qui « fondent » bien souvent, avec l'apparition de l'organisation de la fonction menstruelle.

Dans la seule observation de ces faits, il y a donc la signature de l'apparition, à la puberté, d'un *état endocrinien absolument nouveau*.

Nous reviendrons plus loin sur toutes ces modifications, notamment sur celles de l'équilibre acido-basique et sur le syndrome humoral touchant les taux du calcium, du phosphore et du soufre.

Le système nerveux organo-végétatif à la puberté et à la menstruation. Influences réciproques vago-sympathiques, endocriniennes et auto-toxiques.

Rappelons auparavant, après ces brèves notions sur les modifications organiques, les résultats de recherches ré-

centes qui ont précisé les états de sympathico et de neurotonie auxquels l'équilibre humoral apparaît comme étant étroitement lié.

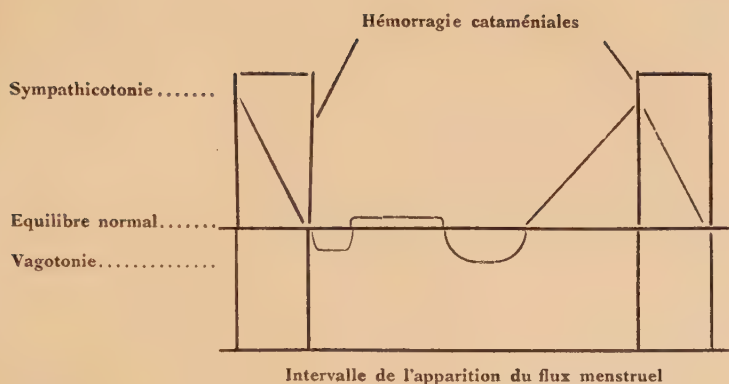
A.-C. Guillaume (1), décrivant les accidents de la puberté, écrit :

« C'est bien souvent une véritable crise neuro-végétative
« du type neurotonique à laquelle on assiste, et qui va en
« s'amortissant, à mesure que s'installe une menstruation
« régulière et normale, mais qui est au contraire le point
« de départ de troubles souvent importants quand la fonction
« menstruelle s'installe dans de mauvaises conditions... Quand la
« dysménorrhée ou l'aménorrhée succèdent à la puberté, c'est la porte
« ouverte à toute une série de désordres organo-végétatifs souvent
« intenses ».

Dans le même ouvrage, l'auteur décrit chaque période menstruelle comme « déterminant dans l'organisme, chaque mois, une crise oscillante vago-sympathique, variable en intensité suivant le degré d'obération des fonctions menstruelles, et qui se caractérise : 1° par un état de sympathicotonie pendant les quelques jours qui précèdent l'apparition de l'hémorragie cataméniale; 2° par une vagotonie qui coïncide avec ce flux; 3° par une recrudescence vagotonique précédant l'installation de la période de sympathicotonie ».

Nous reproduisons ici le schéma qu'a établi A.-C. Guillaume et qui précise le « cycle organo-végétatif cataménial ».

(1) A.-C. GUILLAUME. — *Vagotonies, Sympathicotonnies, Neurotonies*. (2^e édition, Masson 1928, page 403.)



H. Vignes, dans son étude physiologique de la menstruation, rapporte des phénomènes qui apparaissent comme étant en relations étroites avec le système nerveux organo-végétatif : « Il se produit pendant la période menstruelle, écrit-il, une fluxion utérine plus ou moins marquée et des modifications de la muqueuse, comme si celle-ci se préparait à la nidation. En même temps, l'organisme tout entier passe par une crise : *le sang mobilise et véhicule certaines substances habituellement mises en réserve dans les tissus*; la vitesse du pouls, la tension artérielle, le métabolisme basal, la température augmentent.

« Les sécrétions pré-menstruelles *semblent contenir une substance à action parasympathique* susceptible de mettre en action le nerf pelvien; il n'en manque pas de preuves cliniques et expérimentales ». La phase pré-menstruelle serait donc à prédominance vagotonique.

Enfin, reprenant l'étude biochimique du sang menstruel, le même auteur rappelle ses caractères particuliers :

incoagulabilité, teneur en calcium plus forte que celle du sang circulant, dans l'ensemble, propriétés toxiques, vérifiées expérimentalement.

Ces caractères toxiques trouvent peut-être leur explication dans la théorie biochimique récemment émise, et qui les attribue, notamment, à la présence de triméthylamine, libéré par suite d'une désintégration de la choline.

Quoi qu'il en soit, ces modifications de l'équilibre vago-sympathique peuvent évidemment expliquer le déclanchement de certains états viscéraux variant avec la prédominance chez les sujets, de l'un ou de l'autre des deux systèmes organo-végétatifs avec, aussi, les phases du cycle œstral. Ce sont, par exemple, ces modifications souvent décrites, de la pression artérielle, du pouls, de la circulation cutanée, des fonctions intestinales, etc...

Ces phases de l'équilibre vago-sympathique apparaissent également comme étant à l'origine de ces états éruptifs ou cutanés : urticaire, œdème de Quincke, eczéma, herpès, qui, chez certains sujets, réapparaissent régulièrement avec chaque période menstruelle. Elles éclairent enfin le renforcement, sous forme de crises, de troubles habituels, mais peu marqués.

Quant à la cause profonde, facteur de ce déséquilibre, elle est encore obscure, comme l'intrication même des diverses fonctions endocriniennes.

Un fait est non seulement certain, mais d'observation banale, c'est que l'activité synergique des endocrines est nettement plus marquée, au moment de la menstruation.

Nous ne détaillerons pas des faits d'observation aussi courante que l'hypertrophie pré-menstruelle et menstruelle du corps thyroïde, les phénomènes de congestion mammaire accusés par bien des jeunes filles. Certains syndromes que leur intensité rend presque pathologiques, ont fait penser à des réactions d'origine parathyroïdienne (il y aurait insuffisance), ou de suractivité hypophysaire.

Métabolisme basal

Que, dans ces conditions, le métabolisme de base puisse être modifié au moment de la menstruation, le fait n'a plus rien qui puisse surprendre.

La notion de l'alternance des périodes de sympathicotomie et de vagotonie explique en effet la contradiction apparente des observations rapportées par ceux qui ont mesuré le métabolisme basal, aux périodes menstruelles.

Les différences notées dans les résultats obtenus relèveraient alors du fait que ces mesures ont été établies à des moments différents du cycle menstruel. Celles faites avant l'apparition des règles, ont rencontré des métabolismes plus élevés que la normale; celles faites vers la fin de la période ou après, ont donné des résultats normaux ou inférieurs à la normale. En suivant jour par jour l'état du métabolisme de base, pendant le cycle cataménial, on voit concorder parfaitement des faits qui, isolés, apparaissent comme de troublantes contradictions.

A.-C. Guillaume ayant étudié les variations du métabolisme de base dans divers états endocriniens, a trouvé d'importantes modifications dans les états de dysthyroï-

disme. Il y aurait augmentation du métabolisme basal dans les états d'hyperthyroïdisme, diminution dans les états hypothyroïdiens, observation qui cadre toujours avec la notion de l'alternance des états de sympathico et de vagotonie. La période qui précède *immédiatement* l'apparition de l'hémorragie menstruelle, souvent accompagnée, nous l'avons vu, d'une congestion apparente du corps thyroïde, est aussi la phase sympathicotonique, et de métabolisme de base élevé.

Quant à l'action des autres glandes sur le métabolisme basal, elle est encore mal définie. On peut d'ailleurs se demander si, en raison des étroites influences réciproques qui jouent notamment entre ovaire et thyroïde, les variations du métabolisme de base, bien qu'apparemment liées au cycle œstral, ne dépendent pas plus au fond, du corps thyroïde, que de l'ovaire. Il y a là un complexe auquel s'ajoutent, touchant le syndrome humoral, les résultats observés par M.-P. Weil.

Equilibre acide-base et calcémie dans la menstruation

M.-P. Weil, reprenant les recherches de Weissman-Netter, au sujet de l'équilibre acido-basique, dans la période du début de la menstruation, a trouvé l'existence d'un état d'acidose compensée, donc une diminution de la réserve alcaline, ce phénomène *étant constant dans la période qui précède les règles* et qui serait, nous l'avons déjà vu, une période de sympathicotonie, peut-être aussi, par conséquent, d'hyperfonctionnement thyroïdien et parathyroïdien.

Or, la recherche du taux de la calcémie, donne des résultats variables, suivant les auteurs.

Si l'on rappelle que la calcémie est parfois considérée comme étant fonction de l'équilibre acide-base, ce résultat permet de penser que ce n'est pas là le seul facteur dont elle dépend.

D'autre part, Herzfeld et Lubovski considèrent le taux du calcium, comme étant abaissé dans les états vagotoniques.

Pour Glaser, c'est l'excitation du sympathique qui provoquerait la diminution du calcium, l'excitation du vague provoquant son augmentation.

Pour Dresel, il y aurait dans les états sympathicotoniques acidose des tissus et élimination des substances alcalines, urine et CO_2 .

Les tissus, acides, contiendraient alors beaucoup de Ca, colloïdes, peu de K. colloïdes, le sang acide, beaucoup de Ca ionisé, beaucoup de K.

Sa formule est inverse dans les états de vagotonie. Tissus alcalins, peu de Ca, colloïdes, beaucoup de K, colloïdes. Sang alcalin (peu de Ca ionisé, peu de K.)

Ce que l'on sait actuellement de l'influence du système nerveux organo-végétatif, ne permet donc pas non plus de déduire, de façon certaine, la nature de son rôle dans la régulation de la calcémie.

Rappelons encore que, parmi les récents travaux, les expériences d'Erdheim, puis d'Iselin, Canal, Morel, ont conclu à l'influence des parathyroïdes sur la fixation du

calcium, laquelle est retardée ou empêchée, par l'ablation de ces glandes.

En ce qui concerne les taux du potassium et du sodium, et si la loi d'isoionie demeure vraie à la période cataméniale, ils ne doivent généralement pas être modifiés.

De même, le taux du magnésium sérique, apparaît comme demeurant très fixe et, d'ailleurs, indépendant du taux de la calcémie.

Ces chiffres demandent, d'ailleurs, comme ceux de la phosphatémie, à être précisés.

En résumé : 1° A la puberté, le métabolisme de base apparaît comme n'étant pas modifié de façon constante, des différences ayant, néanmoins, été observées.

Pendant la phase immédiatement prémenstruelle, au début du cycle, période qui semble répondre à une phase de sympathicotonie, le métabolisme basal apparaît comme étant généralement augmenté.

2° *Equilibre acide-base*, d'après les recherches de M.-P. Weil, corroborant celles de Weissmann-Netter (1), la réserve alcaline apparaît comme constamment diminuée au début des règles. Ce fait traduit la compensation d'un état d'acidose, l'équilibre étant maintenu.

Ces résultats ne corroborent ni les opinions d'Herzfeld et Lubowski, ni celles de Glaser, exposées plus haut.

Par contre, ils semblent cadrer parfaitement avec les

(1) WEISSMANN-NETTER, de l'*Equilibre acide-base du sang*, thèse Paris, 1925.

conclusions de Dresel pour qui, avec la phase sympathicotonique, coïnciderait une phase d'acidose des tissus, et de Guillaume, pour qui le début du cycle œstrien répond à une période de sympathicotonie.

Il serait intéressant de vérifier s'il y a, parallèlement, élimination des substances alcalines, urine et Co_2 , et si, dans ce cas, l'élimination d'urée demeurant néanmoins inférieure à celle des fillettes non réglées, il existe ou non, un certain degré de rétention d'azote.

3° Le cycle menstruel du calcium n'est pas encore précisé :

Pour Mirvisch et Bosman, rapporte M.-P. Weil, la concentration du calcium du sang serait sous la dépendance d'une hormone ovarienne, spécifique, qui réduirait sa concentration de 30 % environ.

Blair-Bell décrit un cycle menstruel net du calcium.

Gillet et Pape ne le constatent pas.

Parallèlement, la loi d'isoionie devra être vérifiée. Le syndrome humoral de la puberté et de la menstruation, n'est pas encore nettement établi.

4° Certains auteurs (K. Klaus, Prague 1927) ont récemment décrit une phase d'hypercholinémie prémenstruelle et menstruelle, constatée dans le sang circulant à cette période, et dans la sueur à la même période.

5° D'après le même auteur, la choline ne s'éliminerait pas intacte avec le sang menstruel, comme c'est le cas

dans les éliminations par le tégument, mais, le complexe triméthylaminé étant désintégré, à l'état de triméthylamine principalement, et de petites quantités de monométhylamine, substances sympathicotropes.

6° La choline apparaissant, à l'état de complexe, comme un excitant spécifique et très actif du système nerveux parasympathique, il serait intéressant de préciser à quel moment exact de la phase prémenstruelle, se produit l'hypercholinémie ou, mieux, si elle se prolonge jusqu'à l'apparition de l'hémorragie.

La présence d'hypercholinémie menstruelle ou son action vagotonique ne cadreraient plus, dans ce cas, avec la constatation d'une phase sympathicotonique à ce début du cycle, à moins que l'influence des constituants aminés du complexe, libérés alors, ne déborde l'état de vagotonie.

7° Les diverses observations faites dans les divers domaines physiologique, humoral et biochimique, permettent d'admettre, dans le cycle menstruel, l'existence de phases successives de sympathico et de vagotonie.

8° Le sang menstruel apparaît comme présentant des caractères particuliers, entre autres une toxicité évidente, vérifiée, qui peut être due à l'influence des produits biochimiques signalés plus haut.

Il présente une teneur en calcium nettement plus forte que celle du sang.

9° Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impos-

sible de dire si les troubles divers constatés parfois à la puberté, troubles marqués notamment par des polyalgies et arthropathies, sont fonction des caractères toxiques que nous venons de rapporter.

10° Les influences des actions et interactions réciproques, endocriniennes, vago-sympathiques et humorales n'étant pas déterminées, il est impossible, actuellement, dans ce complexe organique, de proposer une théorie complète, explicative de la genèse des états de déséquilibre prépubertaires et menstruels, notamment des manifestations articulaires, fréquemment observées.

II. — Etude physio-pathologique des états de dysovarie

I. — *Equilibre phospho-calcique.*

Si, avec M.-P. Weil, on considère comme normales les valeurs suivantes :

Calcémie : 95 à 120 milligrammes pour 100 grammes de sérum;

Phosphatémie : 100 à 150 milligrammes pour 100 grammes de sérum; exprimée en acide phosphorique, on constate que, dans les trois cas de dysovarie, des observations II, III et IV, cas s'accompagnant de phénomènes articulaires, les calcémies et les phosphatémies sont normales.

OBSERVATION II	OBSERVATION III	OBSERVATION IV
Ca = 0,115	Ca = 0,109	Ca = 0,098
P = 0,142	P = 0,121	P = 0,138

Notons que, dans ces trois cas, si le rhumatisme est évident, il ne s'agit que de formes algiques multiarticulaires, un peu de gonflement étant seulement noté dans l'observation II.

Sur un ensemble de 17 cas, publiés par M.-P. Weil (*Journal médical français*, mars 1928), le trouble de la calcémie a manqué constamment.

Sur ces 17 cas observés, 5 seulement s'accompagnaient de rhumatisme.

En revanche, sur les mêmes cas, la phosphatémie était *augmentée trois fois*, une fois dans un des cinq cas de dysménorrhée avec rhumatisme :

Ca = 0,098	P = 0,385,
------------	------------

deux fois dans les 12 cas restants de dysménorrhée sans rhumatisme :

Ca = 0,095	P = 0,292
------------	-----------

Ca = 0,099	P = 0,217
------------	-----------

Dans *trois autres cas* elle était *diminuée*; une fois également dans un des cinq cas de *dysménorrhée sans rhumatisme* :

Ca = 0,106	P = 0,099,
------------	------------

deux fois dans deux des 12 cas de dysménorrhée sans rhumatisme :

Ca = 0,098	P = 0,095
------------	-----------

Ca = 0,104	P = 0,084
------------	-----------

Sur 17 cas, il y avait donc 11 phosphatémies normales, soit une normale portant sur 2/3 des cas.

Dans le 1/3 restant des cas, soit six, il y avait trouble de la phosphatémie, trouble dont il faut, d'ailleurs, signaler le caractère de variabilité, puisqu'il se manifeste en proportions égales, 3 fois dans le sens d'une augmentation, 3 fois dans le sens d'une diminution.

Dans les trois cas des observations II, III et IV, les phosphatémies sont normales.

Signalons également, que, jusqu'à vérification par de nouvelles recherches, les auteurs eux-mêmes négligent leurs résultats touchant l'hyperphosphatémie, ce qui n'en laisse pas moins leur valeur aux hypophosphatémies constatées.

II. — *Equilibre acide base.*

On sait que la valeur normale du Ph sanguin, est comprise entre 7,32 et 7,40.

La réserve alcaline normale, exprimée en gaz carbonique, mesuré à 0° et sous 760 ^m/_m de pression, de 55 à 63 volumes pour 100 grammes. M.-P. Weil, étudiant les variations de l'équilibre acido-basique, sur sept cas de dysménorrhée, avec ou sans rhumatisme, n'a trouvé que dans un cas, une réserve alcaline à peu près normale.

Il s'agit d'un cas de dysménorrhée avec rhumatisme.

Le Ph était de 7,31.

La réserve alcaline de 54,8.

Les deux chiffres sont donc un peu faibles, mais très voisins de la normale.

Dans les six autres cas, les chiffres ont été les suivants :

Dans trois cas de dysménorrhée avec rhumatisme :

T..., 26 ans	Ph 7,35	R. A. 48,8
C..., 35 —	— 7,31	— 45,8
S..., 26 —	— 7,35	— 40,7

Dans les trois autres cas, dysménorrhée sans rhumatisme :

G..., 17 ans	Ph 7,30	R. A. 45,7
R..., 37 —	— 7,33	— 43,2
G..., 39 —	— 7,40	— 46,4

Le Ph est donc normal dans les six cas; la R. A. nettement diminuée, il y a compensation d'un état certain d'acidose.

En résumé : 1° La calcémie apparaît comme demeurant constamment normale dans les états de dysovarie;

2° Le trouble de la phosphatémie s'avère, au contraire, comme assez fréquent. Bien que moins fréquent qu'au cours de la ménopause, il s'est néanmoins rencontré dans 1/3 environ des cas observés (6 cas sur 17). La phosphatémie était normale dans les 2/3 environ, des cas (11 cas sur 17);

3° Dans presque tous les cas (6 cas sur 7), il y a eu compensation d'un état acidotique, résultat traduit par la diminution de la réserve alcaline.

Fait intéressant, le rhumatisme ne semble influencé par aucun de ces facteurs, puisque dans les cas observés, les

calcémies étaient normales, les phosphatémies également troublées, dans les cas de dysménorrhée avec et sans rhumatisme, et indifféremment aussi, augmentées et diminuées.

De même, sur les six cas de diminution de la R. A., on note trois cas de rhumatisme, trois cas de dysménorrhée sans rhumatisme.

Ces modifications du syndrome humoral ne relèvent encore d'aucune cause évidente, et, jusqu'à présent, ne peuvent encore expliquer la pathogénie des manifestations rhumatismales chez les dysménorrhéiques.

III. — *Métabolisme de base.*

Le métabolisme basal est *nettement augmenté* dans les trois cas observés.

OBSERVATION II : M. B. = 46,2 (+ 18,4 %).

OBSERVATION IV : M. B. = (+ 15,3).

OBSERVATION III : Dans l'observation III, notons en outre que le M. B. qui était de +12 %, fut ramené à +8 % sous l'influence de la radiothérapie surrénale, et que, pendant le même temps, la malade augmenta de 2 kgs. Le M. B. n'a donc pas suivi l'accroissement de poids.

Dans l'étude faite par M.-P. Weil, au laboratoire de la clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine, sur 14 femmes dysménorrhéiques, le M. B. n'a été normal que dans quatre cas. Il est donc perturbé dans plus des 3/4 des cas,

la proportion étant analogue à celle que nous verrons dans la ménopause.

Sur les 10 cas où l'on a trouvé une perturbation, dans 7 des cas, cette dernière se faisait dans le sens d'une augmentation, soit dans plus de 2/3 des cas.

Dans les trois cas restants, dont un seul de femme atteinte de manifestations rhumatismales, le métabolisme était diminué. Nous verrons que, à la ménopause, si les proportions de la perturbation sont les mêmes, le sens dans lequel s'exerce le trouble, est exactement opposé.

Nous reproduisons ici le tableau établi à la suite des recherches faites au laboratoire de la clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine (Professeur F. Bezançon).

Dans ce cas aussi, les résultats sont identiques, qu'il y ait ou non, détermination articulaire.

Dysménorrhée et Métabolisme basal

1° Femmes atteintes de manifestations rhumatismales :

	Ages	Mét. bas. (p. 100)
Proc... ..	22	+ 60
Tup... ..	26	+ 16,7
Seg... ..	26	+ 12
Dru... ..	32	+ 11
Berth... ..	31	+ 3,5
Pet... ..	22	— 14
Theven... ..	35	— 17,3

2° Femmes non atteintes de manifestations rhumatismales :

	Ages	Mét. bas. (p. 100)
Bon.	18	+77
Pich.	17	+21,2
Roch.	18	+11,7
Grig.	36	+ 3,9
Gen.	17	normal
God.	39	+ 5,2
Muh.	32	—18

En résumé. — Dans une forte majorité des cas (2/3 des cas observés), la perturbation se fait donc dans le sens d'une augmentation.

L'augmentation générale du métabolisme basal se vérifie sur les 3 cas des observations II, III et IV.

Il n'apparaît pas, au surplus que l'augmentation suive le poids du corps, puisque, notamment, dans l'observation III, il y a un rapport inverse entre la diminution du métabolisme basal, et un accroissement pondéral de 2 kilogrammes.

Ceci corrobore, rappelons-le, les résultats obtenus à Baltimore par John King, qui conclut que « le métabolisme par unité de surface demeure inchangé, à côté d'une effective augmentation de poids ».

Métabolisme de base et endocrines.

Chez les dysménorrhéiques, la perturbation, à l'inverse de ce que nous verrons chez les femmes en état de ménopause, s'exerce le plus souvent dans le sens d'une aug-

mentation, c'est-à-dire d'une hyperthyroïdie ou sympathicotonie (7 cas, sur les 10 cas de perturbation observés). Cette observation, exactement opposée à celle notée par M. P. Weil, dans les états de ménopause, est intéressante, parce qu'elle traduit la conservation relative de l'activité thyroïdienne, tant que l'ovaire conserve lui-même une activité suffisante, bien que déficiente.

Dans les trois autres cas, la diminution semble donc marquer un certain degré d'hypothyroïdisme. Notons également, sans conclure, en raison du nombre insuffisant des observations, que, sur ces trois cas, deux d'entre eux sont des cas où l'état dysménorrhéique, et la diminution du métabolisme s'accompagnent de manifestations rhumatismales.

Ces constatations corroborent l'opinion de A.-C. Guillaume qui, ayant étudié les variations du M. B. dans divers états endocriniens, a constaté que l'amplitude des variations du métabolisme de base apparaît comme étant fonction de l'importance de l'état dysménorrhéique.

Plus le trouble de la menstruation est marqué, plus grande est l'amplitude de la variation.

Or, il a été également observé que le métabolisme de base apparaît comme étant étroitement lié aux états de dysthyroïdisme, la modification se faisant dans le sens d'une augmentation du M. B. dans les états d'hyperthyroïdisme, d'une diminution dans le cas contraire.

Le métabolisme des syndromes de Basedow apparaît, en effet, comme généralement augmenté, et cela d'autant plus que l'hyper~~symp~~athicotonie est plus marquée.

En dehors de cette action évidente du corps thyroïde, on n'a pas de données certainement démonstratives, quant à l'action des autres glandes, sur le métabolisme basal.

Peut-être même, des modifications du métabolisme, apparemment attribuables à d'autres glandes, à l'ovaire par exemple, sont elles en réalité liées à une perturbation thyroïdienne associée à l'endocrinopathie principale, ou qui apparaît comme telle, en raison de sa manifestation clinique dominante.

IV. — **Dysménorrhée et endocrinopathies associées**

On sait, en effet, d'autre part, que l'aménorrhée existe dans la plupart des cas de Basedow, et qu'elle semble même liée à la gravité du syndrome.

L'insuffisance thyroïdienne, le myxœdème, l'acromégalie, s'accompagnent également d'aménorrhée.

Les syndromes surrénaux, virilisme surrénal et addisonnisme, comprennent également des troubles menstruels, hypoménorrhée progressive, ou aménorrhée.

Il y a donc, dans tous ces états, et quelle que soit la déficience initiale et principale, une participation étroite des endocrines intéressées et de l'ovaire. Réciproquement, il semble inadmissible, qu'un état de dysovarie ne s'accompagne pas, d'autres réactions glandulaires.

V. — **Dysménorrhée et syndromes humoraux
et endocriniens**

Le syndrome le plus complet, et qui va nous ramener au syndrome humoral, est celui qui a été décrit sous le nom de syndrome adiposo-génital.

On sait que ses caractères essentiels sont l'adiposité, l'atrophie des organes génitaux, l'aménorrhée habituelle, au moins une dysménorrhée accentuée.

C'est dans ces cas, qu'il serait intéressant de rechercher systématiquement et simultanément, les valeurs respectives des taux de Ca, de P, de Na, de Soufre.

La thiémie, c'est-à-dire la richesse en soufre du milieu sanguin, bien étudiée par Loeper et ses collaborateurs, renseigne en effet sur le fonctionnement hépatique, au moins en ce qui concerne les fonctions thio-oxydante et thio-pexique, la sulfoconjugaison et l'élimination.

La sulfoconjugaison apparaît comme une importante fonction antitoxique du foie, qui fixe et élimine, d'une part, les corps aromatiques toxiques, provenant de la dégradation des protéines, indol, scatol, etc.; de l'autre, les cyanates.

Tous ces produits, devenus inoffensifs, sont éliminés, principalement par l'urine, les premiers à l'état d'indoxyl-sulfates, les seconds, à l'état de sulfocyanates, en partie par les glandes salivaires.

Il est certain que l'étude de ces quatre fonctions renseigne sur une partie du fonctionnement de la cellule hépatique.

On sait d'autre part, si on ne peut encore préciser absolument sa nature, le rôle du foie, dans le métabolisme des graisses. Est-on en droit d'envisager un trouble général du fonctionnement de la cellule hépatique, et notamment du métabolisme des graisses, parce qu'on aura constaté un trouble dans les fonctions qui commandent l'équilibre thiémique et l'oxydation du soufre ?

Peut-on penser que, en présence du danger de toxémie, né d'une sulfoconjugaison insuffisante, il y a, sous forme de processus de défense, élaboration excessive de cellules graisseuses, et transport des graisses vers les tissus ?

Y a-t-il, plus simplement, accumulation de graisse, dans les tissus, par suite de la déficience ou de la suppression du travail chimique spécial de la glande hépatique, touchant la préparation des acides gras à la combustion ?

On se trouve, ici, en présence de faits qu'il est encore actuellement impossible d'ordonner logiquement, et on ne peut que poser les questions.

A tout ceci est liée la question de l'acidose. Nous avons vu que dans les cas observés, M. P. Weil trouve, dans la grande majorité des cas de dysovarie, une acidose compensée, traduite par la diminution de la réserve alcaline.

A quoi est lié cet état d'acidose qui, s'il est masqué n'en existe pas moins ?

On sait l'importance, en la matière, du processus de dégradation des graisses, qui nous ramène encore au travail de la cellule hépatique.

Comment, s'il y a acidose, y a-t-il absence de troubles de la calcémie dans les états de dysovarie ?

Quand on rappelle, en outre, que le pancréas, qui semble lui-même influencé par le corps thyroïde et le système chromaffine, a, outre son rôle exocrine, bien connu dans la digestion des graisses, probablement un rôle endocrinien par sa glande insulaire, que la glande pinéale et l'hypophyse auraient une action dans le métabolisme des graisses, que les surrénales participeraient au métabolisme des hydrates de carbone, de même, d'ailleurs, que le pancréas, on voit que le fonctionnement de la gonade, tient sous sa dépendance, directement ou secondairement, une part importante des processus d'assimilation.

L'adiposité des castrats, hommes ou femmes, est un fait d'expérience. Nous avons fait allusion au syndrome adiposo-génital, parce qu'il réalise un type complet de déficience génitale et de la nutrition.

Mais l'observation courante nous montre, dans la pratique, des syndromes qui, pour être moins complets, n'en sont pas moins aussi complexes que variés.

Il y a donc, dans ces observations cliniques, chaque jour vérifiables, des faits qui viennent à l'appui de ces rappels d'interactions non seulement endocriniennes, mais touchant à toute l'économie, et dont le point de départ semble être la gonade.

Le rôle de celle-ci apparaît non seulement dans le développement sexuel et la vie génitale, mais comme influençant profondément tout l'organisme.

Plus on retourne le problème humoral et endocrinien, né de l'observation de certains états cliniques, plus on s'enfonce dans un monde complexe, presque inextricable.

Peu à peu, les suggestions, les lueurs qu'apporte chaque jour l'étude complète des syndromes humoraux, permettront, point par point, de dissocier les problèmes et de les élucider.

III. — Quelques considérations sur certaines manifestations physiopathologiques de la gestation, dans leurs rapports avec les syndromes humoral et endocrinien.

La période de gestation nous apparaît comme un état physiologique bien particulier et qui n'est ni l'état d'équilibre habituel, ni, sans doute, un état de déséquilibre.

Il n'en est pas moins vrai que, même dans le cas d'une grossesse se poursuivant normalement, il y a adaptation de l'organisme à un état absolument nouveau.

Certains auteurs considèrent même qu'il existe, pendant toute cette période, un véritable état de « castration temporaire ».

Si le terme est un peu vif, il est certain qu'il renferme une part de vérité, touchant un dysfonctionnement ovarien transitoire.

Nous n'avons pas ici à faire la physiologie de la grossesse, et nous nous bornerons à rappeler que bien des signes, et des plus évidents, traduisent, notamment dans le fonctionnement endocrinien, de profondes modifications.

Le psychisme particulier de certains sujets à ce moment, (impressionnabilité, caprices), se rapproche de celui de certains états des crises génitales : puberté, ménopause.

Les grandes influences réciproques entre ovaires, glande mammaire et thyroïde, sont apparentes, dès le début de la gestation.

Les pigmentations anormales peuvent provenir de diverses causes. D'une part, l'origine surrénale est possible. De l'autre, les travaux récents de Lœper et de ses collaborateurs sur le métabolisme du soufre, ont précisé les caractères des pigments des mélanodermies.

Les auteurs parviennent à rapprocher, par leur constitution chimique et mécanique, deux mélanodermies aussi différentes d'apparence que celles de la maladie d'Addison, et des cirrhoses pigmentaires.

Le pigment apparaît, dans l'une comme dans l'autre, comme étant dû, en totalité ou en partie, à un encombrement de l'organisme, par des déchets sulfo-aminés.

A la base, il y a défaillance de la fonction oxydante ou pexique, de deux organes différents. Sans doute, les auteurs signalent-ils dans leur article, que, si certains aliments, certains états physiologiques comme la grossesse, augmentent le taux du soufre total du sang, ils ne l'augmentent que d'une façon peu importante ou négligeable, en tous cas passagère, le rapport d'oxydation, en particulier, ne subissant que des variations parfois très minimes, parfois nulles.

Il semble pourtant possible qu'au cours d'une grossesse, plus ou moins anormalement, le processus s'accroisse, et que, parallèlement, cette variation devienne plus considérable. Rappelons, en effet, que, dans certains cas, anormaux sans doute, mais qui ne s'en sont pas moins présen-

tés, il se produit au cours de la gestation, une défaillance progressive et totale de la cellule hépatique, devant laquelle il arrive qu'on demeure impuissant.

On peut supposer qu'un dysfonctionnement léger ou partiel est à l'origine de ces pigmentations.

L'intérêt de la question est qu'elle touche au syndrome humoral.

Si on peut noter des modifications dans le métabolisme du soufre sérique, sans doute il y en a-t-il dans le métabolisme des autres éléments minéraux du sang. Entre autres, un des symptômes douloureux, fréquemment accusé, le relâchement douloureux des symphyses, nous ramène à la question de l'équilibre phospho-calcique. Il semble, en effet, que l'explication mécanique soit vraiment insuffisante, et probable qu'il y a à la fois, décalcification, et prédominance, au niveau d'une zone de tissu cartilagineux dont on connaît la richesse en soufre, d'un trouble du métabolisme de cet élément.

Le métabolisme basal, si l'on discute sur la date du début de sa modification, ses causes, etc., est généralement augmenté, et ce point semble acquis.

M. P. Weil rapporte quatre cas de rhumatisme post-puerpéral. Dans deux cas, trois ans après l'accouchement, le métabolisme basal est de + 32,9 %. Dans l'autre, quatre mois après, il note + 24 %. En revanche, le M basal est diminué dans un cas, après six mois (— 9 %), et dans un autre (fausse-couche datant de quatre mois) (— 16,6 %).

H. Davis, dans le *Journal Of the American Medical*

Association, du 25 septembre 1926, étudie l'hypertrophie du corps thyroïde, le métabolisme basal, et la calcémie au cours de la grossesse. Il confirme l'augmentation du taux du métabolisme de base à la fin de la grossesse, le retour au taux normal se faisant vers le onzième jour.

Sur 520 femmes, 41 % présentaient une hypertrophie thyroïdienne qui, généralement bénigne et transitoire, s'est aggravée dans huit cas, dont deux ont entraîné une thyroïdectomie sub-totale.

Dans les observations de Davis, le M. B. croissait nettement suivant le degré d'hypertyroïdisme.

Il donne les moyennes suivantes :

+ 2,4 % avant l'accouchement, chez 9 femmes normales.

+ 22,1 % avant l'accouchement, dans 7 cas d'hypertrophie simple.

+ 32,2 % avant l'accouchement, dans 9 cas d'hyperthyroïdisme.

Il constate un M basal normal, ou presque, dans les cas de toxémie de la grossesse.

Calcémie : il note 9,97 mgr. avant l'accouchement.

10,5 le onzième jour.

Il pense qu'il n'existe pas de relation définie entre le M B et le calcium sanguin.

Le taux de la calcémie semble un peu plus élevé dans les cas d'hypertrophie thyroïdienne.

L'auteur conclut à l'intérêt chez la femme enceinte,

d'une alimentation riche en calcium et à l'administration prophylatique d'iode.

M.-P. Weil, recherchant la réserve alcaline au cours de la grossesse, signale, confirmant les travaux de Weissmann-Netter, une diminution parfois considérable, compensant un état d'acidose. Il rapporte les résultats suivants :

Chez M^{me} T..., enceinte de trois mois et demi : PH : 7,38.
R. A. : 42.

Chez M^{me} Men..., enceinte de sept mois : Ph : 7,31.
R. A. : 32,5.

L'auteur rapporte l'opinion de Scaglione « qui indique avoir rencontré dès le début de la gestation, une diminution de la R. A., exagérée dans les accidents éclamptiques, ou s'il y a albuminurie concomitante ».

Dans trois cas de rhumatisme post-puerpéral, les résultats étaient les suivants :

PH : 7,35 — R. A. : 42,7, après quatre mois d'un accouchement normal.

PH : 7,37 — R. A. : 48,8, après dix-huit mois d'un accouchement normal.

PH : 7,35 — R. A. : 46,4, après trois ans d'un accouchement normal.

La R. A. est donc encore nettement diminuée après un laps de temps considérable.

Equilibre phospho-calcique

Quant à l'équilibre phospho-calcique, l'auteur a trouvé

les résultats suivants, dans les mêmes cas de rhumatisme post-puerpéral :

Ca : 0,100. P. : 0,119, 4 mois après l'accouchement.

Ca : 0,104. P. : 0,110, après 18 mois.

Ca : 0,082. P. : 0,373, après 3 ans.

Ca : 0,106. P. : 0,121, après 2 ans.

Toutes ces calcémies sont normales, les phosphatémies également, sauf un cas où il y a augmentation nette.

Signalons que ces résultats sont assez éloignés de la date de l'accouchement.

Il ressort de tout ceci, que le M. B. est perturbé au cours de la grossesse, et même un certain temps après, de même que la réserve alcaline, laquelle est diminuée. Il semble que le maximum des troubles observés soit en relation avec l'importance d'états d'hyperthyroïdisme, évidemment liés, d'ailleurs, au dysfonctionnement ovarien.

Nous avons signalé plus haut, en rappelant la notion d'un rhumatisme de la grossesse, les opinions de K. Pringle, Langdon-Brown, Robinson et Cumberbath, qui relatent, parmi certains troubles observés au cours de la grossesse, la fréquence des douleurs rhumatismales.

Ces auteurs songent à une origine endocrinienne de ces rhumatismes, et cherchent à la préciser.

On est déjà autorisé, devant ces faits, à penser que les arthralgies accusées par certaines femmes, au cours de leur grossesse, peuvent donc fort bien relever de causes du même ordre que les douleurs articulaires observées « aux âges critiques », c'est-à-dire d'un complexe endo-

crinien, organo-végétatif et humoral, que préciseront des recherches méthodiques, faites pendant une période suffisante, pour être probantes, du début de la gestation, aux premières années qui suivront l'accouchement.

IV. — Physiopathologie du fibrome et de la castration

A. — *Fibrome*

Nous avons observé deux cas où la symptomatologie du « rhumatisme du fibrome » s'est bornée à des algies et arthralgies ne s'accompagnant pas de déformation, et qui, d'ailleurs, se sont accentuées au fur et à mesure que se précisait, sur le fonctionnement ovarien, l'influence du traitement radiothérapique appliqué.

Nous ne pouvons conclure. Ces cas étant encore à leur début, il appartiendra à l'évolution de montrer si le fibrome traité par les R. X. est susceptible d'organiser le même rhumatisme que l'on observe dans la castration chirurgicale : décalcification précoce, formes hydarthrodiales, et, plus tard, déformations. M.-P. Weil signale un cas de rhumatisme déformant dont nous reparlerons plus loin.

Pour l'instant, les manifestations algiques, observées, se ramènent aux formes algiques pures constatées dans les syndromes de la puberté ou des états de dysovarie.

Le M. B. paraît généralement augmenté :

OBSERVATION I : + 14,5 %.

OBSERVATION II : + 2,1 %.

La calcémie est normale : $0,120. K = 0,266 \frac{K}{Ca} = 2.22.$

Rappelons que J. Dalsace et Guillaumin (*C. R. S. B.* 1925), ne notent pas, dans quatre cas de fibrome, et avant l'intervention, de modification notable de la calcémie qui, néanmoins, normale dans deux cas, est légèrement abaissée dans un troisième, nettement abaissée dans un quatrième.

Les phosphatémies de ces mêmes cas sont toutes nettement augmentées : 0,205 — 0,275 — 0,300 — 0,560.

Les auteurs, devant ces constatations, rappellent l'hypothèse qui ferait de l'hyperphosphatémie, un terrain favorisant la formation du fibrome.

Si l'on s'en rapporte aux observations faites récemment sur l'influence du taux du phosphore sur celui du calcium, il y a là, certainement, une interprétation à envisager.

Après castration, les auteurs constatent généralement un abaissement des taux de Ca et de P., mais relèvent néanmoins des exceptions.

Ces résultats corroborent l'opinion d'Adler (*Archiv für Gynäk.* T. XCV), qui a observé de l'hypocalcémie après traitement radiothérapique.

Enfin, M.-P. Weil rapporte, entre autres, un cas de rhumatisme déformant, secondaire à la radiothérapie ovarienne, et où les taux de Ca — P. sont demeurés normaux :
Ca = 0,105. P. = 0,113.

Ces essais, de l'avis même des auteurs, doivent être repris sur une plus grande échelle.

B. — Le rhumatisme de la castration.

I. — *Syndrome humoral.*

M.-P. Weil, étudiant le syndrome humoral de la castration, a trouvé les résultats suivants :

a) *Métabolisme de base :*

M^{me} H..., 30 ans : M. B. + 67,8 %; hystérectomie il y a deux ans, pas de rhumatisme.

M^{me} Ver..., 40 ans : M. B. + 28,9 %; hystérectomie il y a vingt-cinq ans (hypertension artérielle pure).

M^{me} Hanat, 39 ans : M. B. + 28 %; hystérectomie il y a trois ans, rhumatisme.

M^{me} Mar..., 54 ans : M. B. normal; hystérectomie il y a deux ans, pas de rhumatisme.

M^{me} Chab., 27 ans : M. B. — 30 %; hystérectomie il y a deux ans, pas de rhumatisme.

Donc, sur cinq femmes atteintes de troubles secondaires à l'hystérectomie, une seule a un métabolisme normal; quatre sont perturbés : trois dans le sens d'une évidente augmentation, le quatrième est nettement diminué.

Sur nos quatre cas de castration, dont le dernier date de deux ans, les M. B. sont augmentés, dont deux dans des proportions considérables.

OBSERVATION I : + 56 %.

OBSERVATION II : + 48 %.

OBSERVATION IV : + 14,7 %.

OBSERVATION III : + 9,3 %.

b) *Equilibre acide-base :*

	PH	RA
Mer..., 49 ans, hystérectomie à l'âge de 46 ans, pas de rhumatisme.	7,30	61,3
Humb..., 30 ans, hystérectomie à l'âge de 28 ans, pas de rhumatisme.	7,32	56,9
Ver..., 40 ans, hystérectomie à l'âge de 25 ans, pas de rhumatisme.	7,32	49,2
Mic..., 64 ans, hystérectomie à l'âge de 62 ans, rhumatisme secondaire.	7,33	48,8

Ici aussi, l'auteur observe fréquemment un état d'acidose compensée. Sur quatre cas d'hystérectomie, datant de : 3 ans, 2 ans, 15 ans, l'auteur n'observe qu'un cas de rhumatisme.

Dans ce cas, et dans un autre ne s'accompagnant pas de rhumatisme, la réserve alcaline est diminuée : 48,8 — 49,2. Les deux autres sont normales, mais le PH de l'une d'elles est légèrement diminué : PH = 7,30. R. A. : 61,3. Ce cas ne s'accompagne pas de rhumatisme, et l'intervention date de trois ans.

Les PH des observations rapportées plus haut sont normaux.

c) *Equilibre phospho-calcique :*

CALCÉMIE, PHOSPHATÉMIE, HYSTÉRECTOMIE

Noms	Âges	Ancienneté de l'intervention	Ca (en mill. p. 1.000 gr.)	P.	
Merc... ..	55	3 ans	106	121	
Mart... ..	51	1 an	101	161	
Chab... ..	27	2 ans	104	118	} Pas de rhumatisme
Merl... ..	49	3 ans	200	66	
Humb... ..	30	2 ans	106	—	

Sur ces cinq cas, dont trois ne s'accompagnent pas de rhumatisme, toutes les calcémies sont normales, sauf une hypercalcémie. Deux phosphatémies sont normales, une diminuée, une augmentée.

Le trouble portant sur la calcémie, est, évidemment, moins fréquent, comme nous le verrons, que dans les cas de ménopause naturelle.

Il est possible que dans les cas de castration sur des organismes encore en pleine vitalité, des suppléances puissent s'établir, peut-être, par les parathyroïdes, dont la déficience à la ménopause serait l'élément déterminant la calcémie, ou l'un d'eux. Ici aussi, le trouble de la phosphatémie semble plus fréquent, mais on ne peut conclure encore.

Dans nos quatre observations de castration, les calcémies et les phosphatémies sont normales.

On note, en effet :

OBSERVATION I : Ca = 0,105. OBSERVATION II : Ca = 0,113

Ces chiffres montrent, avant l'intervention, des calcémies généralement normales. Néanmoins, trois fois sur cinq, elles étaient légèrement abaissées; mais on note une hypocalcémie évidente, post-opératoire, sauf dans le cas n° 4. Quant aux phosphatémies, considérables avant l'intervention, des cas, 2, 3, et surtout 4, elles ont été nettement abaissées. En revanche, on observe le contraire dans les cas 1 et 5.

Si l'on considère que la technique employée, est, ici, la même, et que les résultats des observations de M.-P. Weil et des quatre cas rapportés plus haut, portent sur des interventions éloignées, alors qu'au contraire les résultats de J. Dalsace et de O. Guillaumin portent sur des cas très récents,

Que, d'autre part, on note généralement, dans ce rhumatisme spécial de la castration, une atténuation spontanée des douleurs, au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la date de l'intervention, on admet l'hypothèse de Leriche, qui attribue les douleurs osseuses et musculaires survenant après la castration, à une carence minérale, qui doit se corriger progressivement.

Evidemment, ces résultats se préciseront au cours de recherches étagées sur 4 ou 5 ans, de la phase pré-opératoire, à celle des suites opératoires éloignées.

Rappelons encore que Blanchetière trouve, après castration, une augmentation notable de la calcémie, dans 5 cas sur 6, ces résultats corroborant ceux de T. Leicher.

Parhon et Goldstein, dont les conclusions se rapprochent

de celles de ces auteurs, ont trouvé que la castration entraîne une rétention de calcium dans l'organisme, et que l'action de l'ovaire sur le métabolisme du calcium, est évidente.

L'organisme, après castration ovarienne, aurait besoin de quantités considérables de calcium, pour rétablir l'équilibre vago-sympathique. Ceci est à l'appui de la thérapeutique phospho-calcique de ces états.

Certains auteurs (*I. W. M. Nachlas*, Baltimore 1927), n'ont point observé de changement permanent du M. B. chez les femmes castrées. *J. King* et ses collaborateurs, (Baltimore 1926), n'ont point noté, après castration, de différences dans les taux de Ca et de P. Evidemment, dans cette question encore à l'étude, on rencontre des divergences, et les recherches ultérieures permettront de conclure.

En résumé, si les caractères du « rhumatisme du fibrome » doivent encore être précisés, et si la formule du syndrome humoral de la castration, demande encore des recherches, l'aspect clinique de ce dernier est déjà bien net.

Leriche, le premier, a individualisé ce type algique spécial apparu dans les mois qui suivent l'opération, et qui se caractérise par des douleurs très pénibles, siégeant dans les membres, le thorax, le bassin. Ce sont, le plus souvent, des douleurs sourdes, erratiques, jamais très vives, à caractère contusif profond, mais parfois aussi prenant le type de névrite, s'accompagnant en outre de dysthésies diverses.

On observe parfois des algies frappant toute une région (cœlialgies).

J. Dalsace a insisté sur des douleurs surtout épiphysaires et juxta-articulaires, plus ou moins violentes, ne s'accompagnant pas de déformation, parfois symétriques.

M.-P. Weil signale, surajouté ou faisant suite à ce syndrome purement algique, un processus arthritique, tuméfaction osseuse, infiltration des parties molles, hyperthermie locale, raideur, craquements, un processus hydarthrodial, et réalisant même le type d'arthrite chronique déformante.

Les signes associés sont les mêmes que ceux rencontrés dans la ménopause naturelle : l'embonpoint s'observe fréquemment, avec les éternels troubles psychiques et vago-sympathiques, bouffées de chaleur, tachycardie.

Dalché signale même des accidents dramatiques de « cénesthésie », ayant entraîné la mort subite.

La tension artérielle est parfois normale, parfois aussi on note de l'hypertension pure, cédant au traitement opothérapique.

La radiographie, au début du syndrome algique simple, ne montre aucune déformation au niveau des articulations mais, si les troubles persistent, on peut noter, par la comparaison de plusieurs radiographies, une décalcification très nette des épiphyses et parfois des vertèbres.

Enfin, ces algies de la castration, témoignent d'une résistance particulière au traitement opothérapique, et tendent à s'amender spontanément au cours de l'évolution, au moment où, probablement, des suppléances ont pu s'organiser.

La thérapeutique calcique et, notamment phosphorée, semble donner de bons résultats.

Outre la compensation qu'elle peut apporter à des états de décalcification plus ou moins marquée, nous avons vu que le calcium est considéré comme un régulateur de l'équilibre vago-sympathique. Peut-être exerce-t-il aussi une influence sur les centres nerveux cérébraux; nous reprendrons ce point avec les théories pathogéniques.

En résumé : 1° Le rhumatisme du fibrome et ses signes associés semblent plus frustes dans leur symptomatologie que ceux de la castration et de la ménopause.

On peut rapprocher les signes observés de ceux que nous fournissent les états de dysovarie.

2° Le rhumatisme de la castration, surtout algique, revêt des caractères particuliers que ne présente pas le rhumatisme de la ménopause. Il se différencie, de plus, par la soudaineté et l'intensité des douleurs. Ce fait n'a rien de surprenant, étant donné le caractère brusque de la suppression d'organes dont la déficience s'organise lentement, lors de la ménopause, permettant ainsi une adaptation progressive de l'organisme.

3° La précocité de l'apparition des douleurs, après la castration chirurgicale, permet de rattacher ce phénomène à la privation brusque des ovaires.

4° Parmi les castrations chirurgicales, celles dans lesquelles on conserve l'utérus, sont moins génératrices de troubles que les castrations avec hystérectomie.

5° La castration chirurgicale *semble n'entraîner l'appa-*

rition du vrai rhumatisme déformant, que lorsqu'elle est faite aux environs de la ménopause.

6° On ne peut encore formuler de conclusions définitives quant aux syndromes humoraux du fibrome et de la castration.

7° Signalons encore les différences observées entre la castration chirurgicale et la castration radiothérapique : dans la 1^{re}, les manifestations sont précoces et, dans la 2^e, on peut déjà reconnaître une évolution progressive, comme dans les observations de fibromes traités par la radiothérapie, que nous avons rapportées. De plus, dans ces cas, douleurs et phénomènes associés, n'atteignent pas l'intensité observée après les castrations chirurgicales.

8° L'opothérapie, selon Siredey et Bécclère, ne doit pas être pratiquée dans les castrations par radio ou radiumthérapie. Elle serait génératrice de douleurs, de phénomènes pseudo-inflammatoires, et même d'hémorragies.

V. — Etude physio-pathologique de la ménopause

La crise ménopausique — Le rhumatisme de la ménopause

Nous avons vu en étudiant l'allure clinique du rhumatisme de la ménopause que son apparition peut être précoce, devançant, parfois de beaucoup, le phénomène qui centre la cessation des règles, la ménopause vraie.

Pareillement, on peut observer, dès le début de la sénescence ovarienne, tous les phénomènes associés qui, d'ailleurs, sont de précieux signes d'orientation vers la cause

endocrinienne d'un rhumatisme survenant chez une femme, aux environs de l' « âge critique ».

« La ménopause apparaît, écrit M.-P. Weil, comme une
« longue période de transition, d'instabilité fonctionnelle,
« durant laquelle l'organisme, à la recherche d'un équi-
« bre nouveau, sera particulièrement sensible à tous les
« facteurs de déséquilibre.

« Elle est le pendant, en quelque sorte, de la puberté et
« peut s'étendre, comme elle, sur un nombre important
« d'années. A ce moment, en même temps que survient la
« déchéance ovarienne, d'autres déchéances glandulaires
« s'installent.

« En dehors des synergies fonctionnelles qui font que la
« déficience d'une glande retentit sur toutes les autres,
« un autre processus intervient à la ménopause, leur com-
« mun vieillissement. La sénilité des ovaires, qui se ma-
« nifeste entre autres choses, par la suppression du flux
« menstruel, s'accompagne d'autres sénilités glandulaires,
« sans qu'aucun lien n'unisse, les unes aux autres, ces évo-
« lutions toutes spontanées et naturelles ».

Dans la ménopause naturelle, nous voyons donc intervenir des facteurs qui différencient nettement son syndrome et son évolution, de tous les autres états critiques.

Les synergies endocriniennes qui jouent dans toutes les phases critiques de la vie génitale, se compliquent alors, en effet, du déclin général des cellules, endocriniennes et autres.

Et cette déficience naturelle de toutes les fonctions, ne permet plus les suppléances susceptibles de s'organiser

jusqu'alors. Mais ce déséquilibre, né de la sénescence, s'organise lentement, progressivement, sur un grand nombre d'années. L'organisme s'adapte peu à peu et, sur ce fonds de déficiences progressives, parvient à établir un état d'équilibre relatif. Des troubles apparaissent, mais ils ont, de ce fait, en dépit de leur complexité, un caractère progressif, chronique, souvent atténué, que n'affectent pas, du moins au début, les accidents de la castration totale où la rupture de l'équilibre est brutale. Ils sont, en outre, plus complets que les troubles relevant des dysfonctionnements ovariens ou des aménorrhées des êtres jeunes.

L'hypertension de la ménopause :

Il est à la ménopause un symptôme qui, sans être constant, se rencontre avec une telle fréquence, qu'il apparaît comme rattaché à la physiologie de cet état, c'est l'hypertension artérielle.

Ou bien on reconnaît, à l'occasion de la ménopause, l'existence d'une hypertension cardiaque, aortique ou rénale, jusqu'alors latente, mais qui, accentuée, se révèle, ou on observe l'aggravation d'une hypertension déjà reconnue, ou bien il s'agit d'une hypertension simple de la ménopause.

Généralement silencieuse, ne provoquant, au début, que des troubles légers, souvent confondus avec les troubles associés, elle est, soit une découverte incidente, soit reconnue à la suite d'examens systématiques. Elle présente un caractère marqué de variabilité. Elle est instable, oscillante et de pronostic relativement bénin.

On a invoqué, comme élément déterminant, la suppres-

sion de la « saignée périodique », que représente l'écoulement menstruel... Il est fort possible, en effet, qu'il y ait là un rôle de déplétion physiologique, mais qui semble néanmoins une explication insuffisante. On revient, là encore, à une interprétation endocrino-sympathique. Il est possible, d'une part, que le rôle hypotenseur de l'ovaire, disparaissant, l'action hypertensive de la surrénale, prédomine. D'autre part, le système nerveux sympathique intervient certainement, mais on ne peut dire, là non plus, si sa réaction est primitive ou secondaire, ni quel élément la déclanche.

Il semble probable que l'inconstance de cette hypertension est liée à l'alternance d'états de vago et de sympathico-tonie, au caractère oscillant, des manifestations organo-végétatives.

Quoi qu'il en soit, c'est là un des symptômes les plus favorablement influencés par l'opothérapie, et une thérapeutique sédative, la cure hydrominérale (Royat) et les prescriptions hygiéno-diététiques habituelles. On note également l'influence de la radiothérapie surrénale, qui donne d'excellents résultats dans les cas d'hypertension simple.

L'embonpoint qui apparaît souvent à la ménopause est un des signes de déficience ovarienne, commun à toutes les phases critiques.

Il est fréquent d'observer, lors des ménopauses, des douleurs épigastriques, crises coeliaques, accompagnées d'une hyperchlorhydrie, surtout accentuée lors des règles absentes. On constate également des migraines, des crises de céphalée surtout matutinales, symptômes liés peut-être

à l'hypertension artérielle, ou à une hypertrophie pituitaire.

L'instabilité du psychisme de ces états est un fait d'observation journalière. Le caractère se modifie peu à peu, suivant en cela les manifestations des troubles organo-végétatifs observés tout le long de la vie de la femme, aux âges critiques. Ces troubles s'exagèrent, se différencient, ou oscillent, suivant des modalités variables. Cet état de déséquilibre, se prolonge jusqu'à la stabilisation définitive, qui survient, avec la vieillesse, au bout d'un temps plus ou moins long, après la ménopause vraie.

Outre les invalidités partielles et les modifications du caractère, l'aspect progressivement, se modifie.

Les stigmates de la vieillesse apparaissent : peau sèche, plissée, rides, relâchement musculaire, attitude voûtée, perte des forces et de l'activité, frigidité.

Des modifications physiques et anatomiques s'organisent parallèlement : l'être semble revenir à un type insexué, l'ensemble de l'appareil génital s'atrophie; l'affaïssement des glandes mammaires, l'atrophie utérine, sont des faits d'observation commune. Parfois même, survient une sorte de masculinisation dont le signe le plus fréquent est la pilosité faciale.

Troubles et modifications, plus ou moins précoces, plus ou moins profonds, varient avec chaque organisme.

Si, chez presque toutes les femmes la ménopause entraîne des troubles, ceux-ci, comme à la puberté, sont réduits au minimum, sur les organismes les mieux équilibrés, et il est, fort heureusement, nombre de sujets qui

arrivent insensiblement à la vieillesse, sans plus de « crise » qu'ils n'en ont subi pour passer de l'enfance à l'âge adulte.

Syndrome humoral et métabolisme de base.

Les résultats observés, tant pour le syndrome humoral que pour le métabolisme de base, dans les états de ménopause, sont, malgré les contradictions rencontrées chez les divers auteurs, dans les différents pays, bien mieux établis qu'ils ne le sont à la puberté et dans les états de dysovarie.

1. — *Métabolisme basal.*

M. P. Weil, sur une statistique portant sur 30 cas, a pu formuler les conclusions suivantes :

Dans 23 cas, le métabolisme était perturbé, 7 seulement des cas étaient normaux.

Sur ces 23 cas de perturbation, la variable était la suivante :

16 fois le métabolisme était *diminué* de — 12 à — 45 %;

7 fois il était *augmenté* de +11 à +48 %.

Le trouble global porte donc sur trois quarts des cas observés, et, sur cette proportion, dans deux tiers des cas, le trouble s'exerce dans le sens d'une diminution, donc, semble-t-il, dans le sens d'un état d'hypothyroïdisme.

Dans un tiers des cas seulement, le métabolisme est modifié dans le sens d'une augmentation.

Quel est, dans ce tiers, le facteur qui, malgré une déficience progressive, non seulement ovarienne, mais polyglandulaire, permet, néanmoins, un certain degré de compensation, probablement thyroïdienne ? S'agit-il de cas où, malgré la suppression du cycle œstrien, la sécrétion ovarienne est encore active ? Y a-t-il compensation par suite du jeu complexe des syndromes endocriniens, ou libération, dans ces organismes, d'une substance plus ou moins toxique, à action sympathique ou para-sympathique, agissant en l'exagérant, sur la, ou l'une des fonctions thyroïdiennes ? Il est actuellement impossible de le dire.

Dans les quatre observations que nous avons rapportées plus haut, le M. B. est augmenté, dans des proportions assez faibles, il est vrai, mais qui, pourtant, ne suivent pas la loi de plus grande fréquence relatée. On trouve, en effet, +5,7 %, +6 %, +9,8 %. Nos quatre cas sont des cas de rhumatisme, mais les variations du M. B. ne sont pas conditionnées par la présence ou l'absence des manifestations rhumatismales de la ménopause.

2. — *Syndrome humoral.*

Dans les cas de rhumatisme de la ménopause, le Ph. du sang, reste normal, mais ce maintien de l'équilibre, est dû à une compensation, établie par la réserve alcaline. Les chiffres observés sur 21 cas, ne montrent que dans 4 cas, une réserve alcaline normale. Elle est, en effet, nettement diminuée dans 15 cas, où elle apparaît comme étant comprise entre 31,1 et 51,2 au lieu des chiffres normaux, qui donnent 55 à 63 volumes pour 100

grammes, la mesure étant faite à 0 degré, et sous 760^{mm} de pression. Il y a donc diminution dans 80 % des cas. Il en est de même, signale M.-P. Weil, chez les femmes en état de ménopause, mais non atteintes de manifestations rhumatismales.

3. — *Calcémie.*

Parallèlement à cette diminution, et dans les cas de ménopause s'accompagnant de rhumatisme, la calcémie a été trouvée parfois, comme étant nettement abaissée, fait qui n'a pas été observé lorsque la ménopause ne s'accompagne pas d'accidents articulaires.

Sur 32 cas de rhumatisme de la ménopause, les calcémies ont été trouvées abaissées huit fois, soit dans 25 % des cas.

Dans les 3 cas rapportés plus haut, elle est normale :

OBSERVATION I : 0,069;

OBSERVATION II : 0,113;

OBSERVATION III : 0,114.

En dehors de cette proportion de cas d'hypo-calcémie du rhumatisme de la ménopause, on constate, à la *radiographie, des phénomènes de décalcification osseuse.*

Il y a donc, dans certains cas, un trouble accentué du métabolisme calcique.

4. — *Phosphore.*

Le trouble du métabolisme phosphoré est également très net. Si l'on admet comme normales les phosphaté-

mies de 100 à 150 mgr exprimées en acide phosphorique, on observe, sur la statistique établie par M.-P. Weil, et portant sur 31 cas, un trouble rencontré dans 21 cas, soit un peu moins de 3/4 environ des cas de rhumatisme de la ménopause.

Dans ce trouble, il faut noter 12 cas d'une hyperphosphatémie, souvent considérable, 9 cas d'hypophosphatémie. Même en ne s'attachant pas, actuellement, en raison de certaines conditions d'expérimentation, aux taux d'hyperphosphatémie, la perturbation du métabolisme phosphoré, n'en est pas moins constatée, dans un nombre fort important des cas (plus du tiers des cas de perturbation).

Dans nos 3 cas, les phosphatémies sont normales :

OBSERVATION I : 0,093;

OBSERVATION II : 0,125;

OBSERVATION III : 0,124.

I. W. M. Nachlas (Baltimore, *Journal of Bone and Joint Surgery*, 1927) ne trouve aucun trouble dans le métabolisme phospho-calcique à la ménopause. Il reconnaît, dans les groupes d'ostéo-arthrite, une tendance à l'abaissement dans le taux du phosphore, comparé à celui du « rheumatoid group ».

R. Pemberton, recherchant les calcémies sur 10 malades, arrive au même résultat; ses résultats varient entre 7,1 et 7 mg. 3 pour 100 cm³ de sang. Par contre, il envisage un trouble de la phosphatémie, qu'il se propose de rechercher.

Les travaux de Shipley, Kramer et Howland (Am. J. dis.

Child. 1925) sur la calcification in vitro, cadrent avec ces résultats.

Ils ont montré que le dépôt de calcium se fait sur un tissu osseux déposé dans une solution des sels inorganiques, contenus dans le sérum, dans laquelle la proportion calcium-phosphore est satisfaisante.

Le processus de décalcification est le même in-vitro que in-vivo, et dépend du produit calcium-phosphore. Ce produit, $\text{Ca} \times \text{P}$, leur apparaît donc comme plus intéressant que les proportions respectives de Ca ionisé, et de P. ionisé.

Ils sont, en cela, en contradiction avec divers auteurs, notamment avec Holt (Holt L. E. Jr.), J. Biol. Chem. LXIV 1925.

Quels facteurs déterminent la localisation des dépôts calcaires ? Une théorie invoque une acidité locale, qui provoquerait la précipitation des sels de calcium (travaux de Rous et Drury : Rous, Peyton et Drury, *J. of. méd. Association*, LXXXV, 33 July, 1925).

Une autre théorie, basée sur cette opinion de Barillé que le calcium est présent sous forme de « tribasic-calcium-carbono-phosphate », suggère que la proportion de CO_2 en ces points, est diminuée.

Une troisième suppose que l'utilisation locale, du radical protéine, de la molécule protéine-calcium, libère le calcium.

Une quatrième, enfin, émet la possibilité de la formation d'une substance de fond (*a Ground substance*), douée d'une affinité spéciale, pour le calcium.

Watt (J. C. Arch. surg. X. 983, 1925) arrive à cette conclusion, que la formation de l'os est la résultante d'une combinaison de précipitation et de sécrétion.

Ces travaux expliquent en effet, d'une part, les hypocalcémies constatées dans 25 % des cas de R de la ménopause, et le processus de décalcification observé précocement sur toutes les radiographies des cas de ce même rhumatisme, d'autre part, les hyperostoses (nodosités d'Héberden, déformation des contours osseux) que l'on rencontre lors de la période tardive, déformante, de la maladie. Enfin, ils expliquent également les troubles du métabolisme phosphoré, si fréquemment constatés.

Signalons encore que Blanchetière (C. R. Soc. Biol. 1925 T. I.), trouve une hyper-calcémie 4 fois sur 4, à la ménopause, une diminution du K par rapport à Na, en somme une diminution des métaux alcalins, par rapport aux alcalino-terreux.

En résumé, l'accord n'est pas fait, et la question, d'ailleurs à l'étude, loin d'être résolue.

On peut conclure, néanmoins, que :

1. Le métabolisme de base est troublé dans les 3/4 des cas.

La perturbation se fait généralement dans le sens d'une diminution (2/3 des cas), dans le sens d'une augmentation dans 1/3 des cas.

2. Chez toutes les femmes en période de ménopause, on note un état d'acidose compensée, parfois considérable. Néanmoins, dans les cas de ménopause sans rhuma-

tisme, et dans 75 % des cas de rhumatisme de la ménopause, la calcémie demeure à peu près normale. Il faut donc chercher, dans les cas de trouble de la calcémie observés, une autre cause que celle relevant de l'équilibre acide-base.

3. La calcémie n'est troublée (abaissée) que dans les cas où la ménopause s'accompagne de rhumatisme.

4. On note cette hypocalcémie dans 25 % environ, des cas de rhumatisme de la ménopause.

5. La phosphatémie est troublée également, dans une notable proportion, 21 cas sur 31, soit un peu moins des 3/4 environ, des cas de rhumatisme de la ménopause. Dans cette perturbation, il faut noter un peu plus du tiers des cas d'hypophosphatémie, les hyperphosphatémies ne devant pas encore, actuellement, être prises en considération.

6. *La radiographie montre une décalcification précoce et très nette, dans les cas de rhumatisme de la ménopause.* On peut donc conclure, dans une importante proportion des cas, et bien que les résultats ne soient pas encore stabilisés, à un trouble du métabolisme phosphocalcique, dans le rhumatisme de la ménopause.

CHAPITRE V

LES THÉORIES PATHOGÉNIQUES

Nous avons étudié, avec la physio-pathologie des divers états des âges critiques, diverses conceptions qui attribuent, soit à l'influence vago-sympathique, soit à un trouble du métabolisme phospho-calcique ou du soufre, ou encore à une cause bio-chimique, le déséquilibre endocrinien et humoral dont une des manifestations est « le rhumatisme ovarien ». Nous ne reviendrons pas sur ces discussions, et ce chapitre se bornera à grouper les différentes théories pathogéniques émises.

I. — **La théorie glandulaire** rattache au terrain endocrinien les troubles des âges critiques, et semble à la base de ces désordres.

Le déséquilibre peut être héréditaire. S'il est personnel il peut être primitif ou secondaire. Dans ce cas, l'équilibre semble pouvoir être rompu par une infection aiguë de l'enfance ou une infection chronique, tuberculose larvée, latente, ou syphilis.

Les influences réciproques des glandes endocrines les

unes sur les autres, rendent extrêmement difficile la détermination du trouble initial d'une part, de sa cause, d'autre part. Quoiqu'il en soit la notion de terrain endocrinien est un fait d'observation.

II. — Théorie vago-sympathique.

Nous avons étudié, avec la physio-pathologie de la menstruation, où le cycle organo-végétatif semble bien différencié, l'influence évidente du système vago-sympathique, dont les manifestations de déséquilibre se retrouvent tout le long de la vie génitale.

III. — Syndrome humoral.

a) *Equilibre acide-base.* — Nous ne reviendrons pas sur ce point, déjà examiné avec l'influence du système nerveux organo-végétatif. On sait d'autre part que, en ce qui concerne, du moins, les facteurs connus, l'équilibre acide-base est régi par divers organes : foie, reins, poumons. Or, on connaît le rôle mixte des premiers et les interactions possibles, de sa part endocrinienne; les connexions vago-sympathiques des poumons.

b) *La théorie phospho-calcique*, que nous avons examinée à l'occasion de la physiopathologie de la ménopause, est peut-être solidaire de la première. Il résulte des recherches faites sur l'équilibre calcique que la teneur du plasma en Ca ionisé, est fonction de sa teneur en ions H et en bicarbonates (Cunault, thèse Paris 1926).

La mesure du calcium ionisé se déduit des valeurs du Ph. et de la réserve alcaline, la valeur du plasma en ions calciques ne dépendant, en effet, que de la teneur en bicarbonates du milieu, et de son degré d'acidité.

Le taux du Ca ionisé est donc indépendant de la teneur globale du plasma en chaux.

Bigwood, reprenant la formule de Rona, a montré que la courbe de Ca à l'état d'ions reste parallèle à celle du Ph.

Le taux normal du sérum en ions calciques, n'est pas encore connu avec certitude, le phosphore intervenant au même titre que les bicarbonates. Cette opinion est confirmée par les travaux anglais que nous avons signalés en étudiant l'équilibre humoral de la ménopause. M.-P. Weil et Guillaumin considèrent comme normales les calcémies de 95 à 120 milligr. Kramer et Tisdall donnent 92 à 108. Le taux du Ca sanguin apparaît, s'opposant en cela à celui des autres substances, comme relativement fixe.

On sait qu'une thérapeutique acidosante élève le taux du Ca ionisé.

L'ingestion prolongée de lactate ou de chlorure de calcium est à peu près le seul moyen de relever la calcémie de façon durable, mais les travaux de M.-P. Weil et Guillaumin ont montré que l'influence sur la calcémie des sels solubles et insolubles de calcium, est très éphémère.

Nous avons vu, en étudiant la physio-pathologie de la menstruation que le taux du calcium peut varier suivant

la prédominance de l'influence vago ou sympathicotonique, mais l'accord n'est pas encore fait sur la question.

Les alcalins du sérum tendent à maintenir constante la réaction tissulaire. Dans l'état acidotique la neutralisation n'étant plus possible, l'acidité entraînerait un trouble dans la fixation du calcium.

On a invoqué, dans les causes de l'hypocalcémie, l'hypothèse d'une insuffisance parathyroïdienne partielle.

Chez les rhumatisants chroniques, et dans certains cas de rhumatismes thyro-ovariens, on observe la précipitation locale des sels de chaux, au voisinage des tissus ostéo-articulaires enflammés. M.-P. Weil a montré, d'autre part, avec Guillaumin, que l'hypercalcémie manque presque toujours, même dans des cas où les lésions osseuses sont importantes, et qu'il n'y a aucun parallélisme entre la calcémie et la précipitation des sels de chaux.

Le métabolisme du calcium est influencé par différents facteurs, parmi lesquels les glandes endocrines semblent jouer le rôle prédominant. On connaît l'influence de la castration ovarienne sur l'ostéomalacie et celle de la thérapeutique endocrinienne dans les cas d'incapacité de l'organisme à fixer la chaux (le rachitisme, par exemple). Le taux du calcium apparaît comme étant solidaire du taux du phosphore, lequel est peut-être sous la dépendance de l'activité thyroïdienne. Inversement, et s'il est probable que toutes les glandes interviennent dans l'assi-

milation du calcium, l'équilibre endocrinien dépend de l'équilibre calcique humoral.

Il est possible que les parathyroïdes aient une influence spécifique sur l'utilisation du métal. Le rôle du corps thyroïde est moins évident, le thymus aurait également un rôle important, les surrénales interviendraient dans les échanges calciques; la rate influence aussi l'équilibre calcique...

En résumé, le rôle le plus net semble être celui des parathyroïdes, le rôle des autres glandes paraissant secondaire.

Comme, d'autre part, les fonctions parathyroïdiennes dépendent du bon équilibre endocrinien, et que celui-ci est, du moins en partie, sous la dépendance de l'équilibre calcique des humeurs, on voit toute la complexité du problème.

Il faut rappeler aussi que la calcémie (que la plupart des processus morbides ne semblent guère modifier), ne reflète pas exactement les perturbations du métabolisme calcique.

Enfin, le fonctionnement du sympathique et du parasympathique, est probablement lié jusqu'à un certain point, au taux des humeurs en ions calcium, sodium et potassium.

On ne peut encore préciser l'action exacte des sels de chaux, sur l'un et l'autre, des deux systèmes. Il semble, qu'à dose faible, ils soient parasympathicotoniques.

Enfin, il faut compter, dans l'équilibre humoral, sur

les interactions réciproques des divers éléments minéraux du sang. Il semble que, dans les états d'hypocalcémie, la chute du calcium accompagne celle du sodium, alors que les taux de potassium et de magnésium restent invariables.

La teneur sanguine en ions potassium, est modifiée par certaines substances : adrénaline, atropine, choline.

Enfin, signalons l'action des agents physiques, R. U. V., lumière solaire, etc., celle d'impondérables, vitamines, acides aminés.

Certains éléments minéraux, actifs à très faible dose, peuvent être considérés comme des catalyseurs, influençant le métabolisme calcique.

c) *Métabolisme du soufre*. — Nous avons étudié l'hypothèse qui envisage, à la base, entre autres manifestations endocriniennes, des manifestations rhumatismales, des troubles du métabolisme du soufre. Il est bien possible qu'il y ait, en effet, participation de cet élément, dont le métabolisme est lié à l'équilibre glandulaire, non seulement des endocrines, mais d'organes à fonction exo et endocrinienne comme le foie.

Un fait thérapeutique est certain, c'est l'influence de la thérapeutique par le soufre, dans les rhumatismes chroniques.

IV. — Théorie infectieuse.

Il est indiscutable que certains incidents infectieux, angines, etc., sont susceptibles de déclancher des mani-

festations endocriniennes, et notamment des rhumatismes. Nous en avons rapporté divers cas. Mais ce facteur n'apparaît que comme une cause occasionnelle, agissant sur un terrain prédisposé.

V. — Théorie physique.

De même agissent les agents physiques : humidité, froid, traumatismes, les shocks psychiques (émotions).

VI. — Influence du système nerveux central.

Signalons, enfin, qu'on a récemment émis la théorie de l'influence des centres nerveux supérieurs, dans divers états endocriniens et humoraux :

L'adiposité, fréquente dans les cas de dysovarie, de castration ou de ménopause, serait influencée, moins par l'hypophyse, que par une lésion de la partie de l'encéphale voisine de l'hypophyse. La même interprétation a été proposée, pour expliquer le syndrome adiposo-génital.

La piqûre du plancher du IV^e ventricule, excitant le système nerveux sympathique, entraînerait l'apparition de divers troubles, notamment d'hyperglycémie et de glycosurie, pour ne citer que les faits les mieux établis.

Notons que, à la base de ce jeu d'influences nerveuses centrales, nous retrouvons peut-être celle du syndrome humoral phospho-calcique : le déficit calcique agit, en effet, comme un véritable irritant des centres nerveux.

Sabbatier, appliquant sur le cortex une substance qui entraîne la précipitation des sels de chaux, a déterminé des convulsions. Inversement, un excès de Ca, diminue l'excitabilité.

VII. — Théorie toxique, biochimique.

Enfin, nous avons exposé dans la physio-pathologie, la récente théorie toxique, biochimique de K. Klaus, qui précisera peut-être l'hypothèse de l'auto-intoxication.

Ne peut-on pas penser qu'à la base de tout le déséquilibre vago-sympathique, humoral et endocrinien, dont nous constatons les multiples effets, qu'il s'agisse de la non organisation de la fonction menstruelle, de sa déficience ou de sa suppression, il y a, à la base, l'action autotoxique d'un des produits de désintégration signalés ?

Si l'élimination est normale, le processus qui les crée passerait inaperçu. S'il y a rétention, on assisterait alors à ce déclenchement d'un complexe de réactions, dont l'état actuel de nos connaissances, ne peut encore expliquer la genèse.

Le problème, d'ailleurs, se rattache immédiatement au fonctionnement ovarien.

Pourquoi, à un moment donné, l'ovaire semble-t-il, en effet, donner naissance à ces éléments biochimiques, ou favoriser leur apparition ?

Des faits sont évidents, qui mettent l'ovaire directement en cause. C'est d'abord, que ces accidents, ignorés chez la fillette, apparaissent à la puberté.

H. Vignes, dans son étude sur la physiologie de la puberté rapporte, nous l'avons vu, un certain nombre de modifications, touchant, notamment, le poids spécifique du sang, le métabolisme basal, l'élimination de l'urée.

Il y a donc apparition, avec le développement de la gonade, de tout un processus qui, d'aütre part, si l'ovaire apparaît comme étant principalement en cause, intéresse également, avec lui, tout le système endocrinien.

2° Ces accidents réapparaissent, au cours de la vie génitale, soit dans les cas de dysfonctionnement ovarien, soit dans ceux de castration précoce, et, plus tard, lors de la diminution de l'activité ovarienne, puis de la suppression de la fonction.

3° S'il y a, chez le jeune garçon, une évolution pubertaire, il est bien rare qu'elle prenne, chez lui, l'intensité « critique » qu'elle affecte fréquemment chez la jeune fille.

D'autre part, s'il y a également un « âge critique » de l'homme, il est infiniment moins marqué que chez la femme, la sénescence testiculaire s'étageant lentement sur une longue période d'années, et n'entraînant aucune modification aussi évidente que la suppression de l'écoulement menstruel.

L'ovaire apparaît donc comme un élément primordial, sinon initial, dans la genèse de ces états.

Et on revient encore à la suggestion de Trousseau qui, cherchant une relation entre les effets observés, et leur cause possible, écrivait :

« Peut-être pourrait-on supposer que, dans le cas de suppression des règles, il y a suppression d'une fonction éliminatrice, émonctoire de principes morbides, tandis qu'avec le retour de la fonction menstruelle, il y aurait élimination de ces mêmes principes morbides. »

Discussion. — Quoi qu'il en soit, nous revenons à la question : Quel rapport y a-t-il entre la fonction ovarienne et l'apparition des éléments toxiques constatés ?

La réponse sera sans doute donnée par l'étude approfondie de la physiologie et des syndromes humoraux de toutes les phases cruciales de la vie génitale de la femme.

Sans doute lorsque, par la recherche simultanée, sur le même individu, de tous les éléments minéraux du sérum, et des modifications biochimiques, permanentes ou cycliques, on sera parvenu à établir des tests certains pour les organismes équilibrés, chez l'enfant, l'adolescent, l'adulte, et lors de la période de vieillissement, pourra-t-on mieux comprendre, les mêmes recherches ayant été faites, simultanément aussi, lors des périodes critiques, la cause initiale qui est à la base des syndromes endocriniens, nerveux et humoraux.

De toute évidence, il y a là une source précieuse d'indications, les recherches parallèles dans les domaines physiques et biochimiques, devant renseigner à la fois sur le fonctionnement des endocrines, et celui des grands organes à fonction mixte.

La seule conception qui semble inattaquable actuellement, est celle qui affirme l'intervention endocrinienne,

avec, pour point de départ, la modification gonadienne.

Un autre fait apparaît comme indéniable, *c'est l'existence d'un terrain endocrinien héréditaire ou personnel*. Il est, en effet, et c'est la majorité des cas, nombre d'organismes chez qui l'évolution génitale se fait sans phases critiques, et, comme la remarque en a déjà été faite « ne fait pas qui veut du rhumatisme de la ménopause ».

Les causes immédiates, humidité, froid, émotions, infections diverses, ne sont évidemment pas niables, mais apparaissent comme des causes *occasionnelles*, laissant dans l'ombre la valeur du terrain, et la cause réelle.

Les divergences actuelles, peuvent tenir à des différences de technique au sujet desquelles il serait à souhaiter que l'accord se fasse entre les différents pays.

Et on peut espérer que, sur un terrain d'entente, et dans un proche avenir, l'accord se fera, avec la lumière, sur une question encore obscure.

Pour l'instant, les problèmes s'accumulent, et il faudra encore bien des efforts, avant de dégager nettement tous les syndromes complexes nés du jeu et des interactions de tous ces éléments endocriniens, nerveux, humoraux, si étroitement intriqués.

S'il y a, à la base, une cause toxique, liée elle-même à l'activité gonadienne, agit-elle secondairement sur le système nerveux vago-sympathique, lequel réagirait à son tour sur les autres fonctions endocriniennes ?

Agit-elle sur les endocrines elles-mêmes, les troubles de neurotonie étant, eux, secondaires ?

Lequel des facteurs : toxique, nerveux, endocrinien, est le régulateur de l'équilibre humoral, si même celui-ci n'est pas l'élément primitif ?

Il semble que l'on joue avec une métaphysique de ces états complexes; or, si l'on en croit Voltaire, le jeu peut être considéré comme stérile, sinon comme imprudent « quand deux hommes se comprennent, ils parlent de physique, dès qu'ils cessent de s'entendre, c'est qu'ils parlent métaphysique... ».

Sans doute est-ce là le domaine même de l'hypothèse, mais c'est aussi celui d'un champ fertile ouvert à la recherche, pourvu qu'il demeure sur le terrain solide de la clinique; pourvu, qu'à côté de l'imagination scientifique, l'idée conserve le contrôle de l'observation stricte, comme celui d'un critique inséparable, méfiant et averti.

CHAPITRE VI

THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique des rhumatismes ovariens, ressort, naturellement, des notions désormais acquises sur les influences endocriniennes et humorales, reconnues à la maladie.

La base en est évidemment, dans tous les cas, l'opothérapie ovarienne, simple ou associée, suivant les cas, et, notamment les extraits folliculaires injectables.

Pourtant, le traitement du rhumatisme ovarien variera avec l'âge de la malade, la forme du rhumatisme, le caractère de l'évolution, l'ancienneté de l'atteinte. L'iode dont l'emploi se rapproche de l'opothérapie thyroïdienne donne, dans tous les cas, d'excellents résultats, soit pris per os, soit dans les cas les plus sérieux, en solutions injectables.

L'action du soufre est connue de longue date. Son emploi se déduit logiquement des connaissances acquises par la radiographie, sur le processus local d'évolution, la notion de la richesse en soufre du tissu cartilagineux, et les premiers résultats obtenus touchant le métabolisme du soufre.

Dans les cas d'hypophosphatémie et étant donné l'influence reconnue, du taux du phosphore sur la calcémie, les rapports étroits qui unissent l'équilibre phosphato-calcique, la médication phosphorée donnera de bons résultats.

Leriche a expérimenté l'influence du phosphore, notamment dans les rhumatismes de castration.

Il emploie l'huile phosphorée en capsules dosées à un milligramme de phosphore par capsule, en donnant une capsule, le soir, avant le dîner.

J. Dalsace a repris la même médication en prescrivant l'acide phosphorique en solution : Acide phosphorique officinal : 10 grammes ; eau distillée : 100 grammes, dont il donne deux cuillerées à café par jour, soit 1 gramme d'acide phosphorique par jour.

Enfin, les notions acquises sur les processus de fixation du calcium dans l'organisme, la fréquence relative de l'hypocalcémie dans le rhumatisme, orientent tout naturellement vers une thérapeutique de recalcification.

Bien que, depuis les travaux de M.-P. Weil et Guillaumin, on ne reconnaisse aux sels solubles et insolubles de calcium qu'une influence minime et de durée éphémère, sur la calcémie, on peut tenter l'administration de chlorure de calcium : 4 à 5 grammes par jour.

Crainicianu (Bucarest), insiste sur le traitement de l'insuffisance ovarienne par des doses maxima de calcium.

Le calcium agirait sur l'équilibre vago-sympathique. Le déséquilibre nerveux organo-végétatif, observé dans l'insuffisance ovarienne, s'amenderait entre 15 et 20 jours, sous l'influence de doses importantes de lactate de chaux : 6 à 8 et même 12 grammes.

Rappelons aussi que les travaux de Sargent ont signalé l'influence de l'adrénaline sur la fixation des sels de calcium, et que Woringer, ayant fait la même observation, pour la phosphatémie, on peut adjoindre cette médication à l'action thérapeutique du calcium et du phosphore.

Enfin, on connaît l'action des agents physiques : R. U. V., lumière, et l'importance du taux en Ca de certains aliments.

Il y a là, et bien qu'on ne soit pas encore fixé sur le syndrome humoral dans l'adolescence, une raison supplémentaire d'appliquer le traitement hygiéno-diététique : cure solaire, aération, etc.; notons également l'influence reconnue des cures hydrominérales, des pratiques physiothérapiques.

Contre les phénomènes douloureux, chez les malades atteintes de rhumatisme de la ménopause, notre maître M.-P. Weil a constaté l'action thérapeutique particulière du gardénal.

Il prescrit ce médicament, d'une part à doses filées à raison d'un comprimé de 0,01 centigramme chaque heure, pendant les cinq heures qui précèdent le sommeil. Si, d'autre part, à l'heure voulue, les manifestations algiques

et l'insomnie persistent, il conseille alors de prendre, en une fois, 0,05 centigrammes. La célation des phénomènes douloureux est une part importante de la thérapeutique, et jusqu'à un certain point, le gardénal peut être considéré comme un des médicaments spécifiques du rhumatisme de la ménopause.

CONCLUSIONS

1° Parmi les diverses manifestations rhumatismales observées chez la femme, les plus fréquemment rencontrées sont celles qui nous apparaissent comme étant en rapport avec un trouble de la fonction ovarienne.

2° Ce rhumatisme ovarien peut survenir lors de toutes les phases cruciales de l'activité gonadienne. Il existe un rhumatisme ovarien de la puberté, comme il en existe un de la ménopause.

3° Dans les cas de déficience pathologique des fonctions ovariennes, chez les malades atteintes de troubles dysovariens, au cours du fibrome on voit survenir, avec une très grande fréquence, des manifestations articulaires du même ordre.

4° La suppression chirurgicale ou radiothérapique des fonctions ovariennes, entraîne des manifestations articulaires en tous points comparables.

5° Le rhumatisme ovarien peut se présenter à la manière du rhumatisme aigu, semblant simuler le rhumatisme de Bouillaud.

Cette forme est surtout fréquente chez la jeune fille, mais les signes physiques sont moins marqués, la température moins élevée, les douleurs plus fixes, la cardiopathie fait constamment défaut.

Ces manifestations articulaires vont souvent de pair, alors, avec un état de chlorose.

6° Dans d'autres cas, les rhumatismes ovariens se présentent sous la forme de certaines algies articulaires ou polyarticulaires, ou revêtant même l'aspect d'hydarthroses, surtout fréquentes au niveau des doigts et des genoux.

A un âge plus avancé et dans les formes plus graves, le rhumatisme ovarien revêt le type du rhumatisme chronique oligo-articulaire, ou parfois même généralisé.

7° La symétrie de ces manifestations, leur évolution progressive, l'amyotrophie importante et les autres troubles trophiques qui les accompagnent, permettent de les considérer comme un trouble trophique, provoqué par le déséquilibre endocrinien.

8° Chez les malades atteintes de rhumatisme ovarien, on note généralement l'existence de troubles variés, circulatoires, vaso-moteurs, pigmentaires, nerveux, etc..., parfois héréditairement transmis, et dont, bien souvent, la manifestation a précédé l'atteinte articulaire.

Il existe, chez ces sujets, un *terrain* endocrinien, héréditaire ou individuel.

9° Ces manifestations algiques ou dystrophiques du rhumatisme ovarien, sont fréquemment déclanchées par de petits épisodes infectieux d'allure grippale. Dans d'autres cas, on note les influences provocatrices du froid, de l'humidité, de l'émotion, etc...

Quelle que soit l'influence de ces facteurs, nous croyons

qu'ils n'interviennent qu'à la manière de causes occasionnelles, déclançant des troubles en puissance sur un fond de déséquilibre endocrinien latent.

10° Les modifications des syndromes humoraux observés concurremment avec l'existence des manifestations algiques ou dystrophiques de la puberté, des déficiences ovariennes, du fibrome de la ménopause artificielle ou normale, ne permettent pas encore de formuler des conclusions quant à leur rapport de cause à effet avec ces manifestations, et devront être précisées par de nouvelles recherches.

Le doyen,

H. ROGER.

Vu : Le Président de thèse,

Fernand BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY

TABLE DES MATIÈRES

	Pagés
AVANT-PROPOS.	15
CHAPITRE PREMIER	
Le rhumatisme ovarien de la jeune fille.	19
(Algies, polyalgies et arthropathies des états prépu- bertaires et dysménorrhéiques.)	
CHAPITRE II	
Les rhumatismes de la grossesse, du fibrome et de la castration.	43
CHAPITRE III	
Le rhumatisme de la ménopause.	55
CHAPITRE IV	
Etude physio-pathologique des troubles de la vie géni- tale de la femme.	75
I. — Puberté et cycle menstruel.	75
II. — Etude physio-pathologique des états de dys- varie.	87
III. — Quelques considérations sur certaines mani- festations physiopathologiques de la gros- sesse, dans leurs rapports avec les syn- dromes humoral et endocrinien.	99

	Pages
IV. — Physio-pathologie du fibrome et de la cas- tration.	105
V. — Etude physio-pathologique de la ménopause.	115

CHAPITRE V

Les théories pathogéniques.....	127
---------------------------------	-----

CHAPITRE VI

Thérapeuthique.	139
CONCLUSIONS.	143

